AUS DEM PATHOL.-ANATOM. INSTITUT DES KRANKENHAUSES
MÜNCHEN R. D. I. (VORST.: PROF. DR. H. DÜRCK).

HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AN KANINCHEN BEI EXPERIMENTELLER TRICHINOSIS, NEBST EINEM BEITRAG ZUR FRAGE DER MILZEXSTIRPATION.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
JUN 22 1921

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER.
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

ALPHONS BITTNER

1913
DRUCK VON JULIUS KLINKHARDT IN LEIPZIG

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Prof. Dr. M. Borst.

Sonderdruck aus „FOLIA HAEMATOLOGICA“, I. Teil, Archiv,
Band XV, Heft 2, Verlag von Dr. Werner Klinkhardt in Leipzig.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute des Krankenhauses München r. d. I.
(Prof. Dr. Hermann Dürck.)

Hämatologische Untersuchungen an Kaninchen bei experimenteller Trichinosis, nebst einem Beitrag zur Frage der Milzexstirpation.[1])

Von

Alphons Bittner.

Ein vergleichendes Studium der Eosinophilie bei der Trichinellenkrankheit kann in doppelter Hinsicht Interessantes bieten.

Einmal vermag sie am besten darüber Aufschluß zu geben, ob bei den verschiedenen Tierspezies die morphologisch und tinktoriell mehr oder minder übereinstimmende Sonderleukozytenform der Eosinophilen auch funktionell in Parallelstellung zu bringen und auf Grund biologischer Reaktionen der Schluß auf die Selbständigkeit dieser Zellart gerechtfertigt ist. Andererseits muß es eine höchst dankbare und interessante Aufgabe sein, durch experimentelles Arbeiten in dem Gebiet der vergleichenden Hämatologie nähere Beobachtungen über den Einfluß der parasitären Wirkung der Trichinellen zu gewinnen. Ist es ja eine bekannte Tatsache, daß durchaus nicht alle Tiere in gleicher Weise für Trichineninfekte disponiert erscheinen, daß es z. B. beim Pferd, dem Rind, dem Schaf wohl zur Heranreifung generationsfähiger Darmparasiten, nicht aber zu einer ausgebildeten Muskeltrichinose kommt, während gewisse Vogelarten sogar eine absolute Immunität zu besitzen scheinen.

Ein hämatologisches Arbeiten gerade bei diesen Grenzfällen verbietet sich natürlich zunächst wegen der Schwierigkeit und Kostspieligkeit der Versuchsobjekte. Aber auch unsere gewöhnlichen kleinen

[1]) Die vorliegenden Untersuchungen wurden gefördert durch die Gewährung von Mitteln seitens des Herausgeberkollegiums der Münchener Medizinischen Wochenschrift; es sei dafür auch an dieser Stelle unser ergebenster Dank ausgesprochen.

Laboratoriumstiere, Tiere mit unbedingter und relativ hoher Empfänglichkeit, haben in dieser Beziehung noch wenig Beachtung gefunden, obwohl selbst nahe verwandte Tierspezies durchaus nicht die gleichen hämatischen Reaktionsbilder nach einer Trichinelleninfektion aufweisen, wie z. B. Stäublis Versuche an Meerschweinchen und Ratten gelehrt haben; bei den einen erfolgt eine hochgradige Eosinophilie, bei den anderen resultieren schwere anämische Zustände. Durch solche auffallende Dispositionsverschiedenheiten müssen ohne weiteres interessante hämatologische Fragen angeregt werden. Aber leider konnten sie bis jetzt in der Literatur nur wenig Anklang und Nachahmung finden, was um so mehr zu bedauern ist, als das Kapitel Trichinosis heutzutage eigentlich „aktuell" genannt werden darf und nicht abgeschlossen ist.

In der vorliegenden Arbeit[1]) habe ich daher den Versuch gemacht, einschlägige hämatologische Beobachtungen am Kaninchen mitzuteilen. Für das Meerschweinchen liegen bereits die beiden ausführlichen Arbeiten von Stäubli und Opie vor. Weitere Experimente befassen sich mit der Ratte (Williams und Bentz, Kaiser, Stäubli), dem Hund (Dobbertin), der Katze (Williams und Bentz), der weißen Maus (Stäubli). Das Kaninchen dagegen blieb ziemlich unberücksichtigt, obwohl es sonst (seit den geglückten Fütterungsversuchen Virchows) am meisten zu Trichinellenuntersuchungen gedient hat. Der Grund ist wohl die irrige Ansicht, die immer wieder bei Gelegenheit in der Literatur auftaucht, daß sich die echten eosinophilen Leukozyten dieses Tieres nur schlecht oder gar nicht von anderen Elementen unterscheiden ließen und daher das Kaninchen gerade zum Studium dieser Zellart sehr schlecht geeignet ist. Daß aber diese Behauptung durchaus auf Unrichtigkeit beruht, soll später hervorgehoben werden. Allerdings existiert auch über die Trichinose des Kaninchens eine kleine experimentelle Arbeit von Nadporoschsky: „Zur Frage über die Veränderungen des Blutes und der blutbildenden Organe bei Vergiftung mit Trichinen". Aber leider ist dieselbe nur in russischer Sprache erschienen, so daß wir lediglich auf ein kurzes Referat in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der Pathologie angewiesen sind. Endlich erwähnt noch Stäubli in seiner Monographie einen einzigen Versuch am Kaninchen, der jedoch nur eine Beobachtungsdauer von 18 Tagen aufweist. Dabei trat als Maximum am 15. Tag eine Eosinophilie von 8 % auf, die Stäubli zu der zusammenfassenden Schlußfolgerung Ver-

[1]) Das im folgenden ausgeführte Thema hat mir der erste Assistent des Institutes, Herr Dr. Georg B. Gruber übertragen. Dafür und für die bereitwillige Anleitung und Hilfe bei der Ausarbeitung möchte ich ihm hier bestens danken.

anlassung gab: „Die Kaninchen scheinen im allgemeinen weniger stark mit Vermehrung der eosinophilen Zellen zu reagieren als das Meerschweinchen“. Im Hinblick auf diese wenigen bekannten Tatsachen glaube ich daher, daß es nicht uninteressant sein wird, eine möglichst exakte hämatologische Untersuchung am Kaninchen vorzunehmen und dabei gleichzeitig unter tunlichster Berücksichtigung der einschlägigen Literatur mitunter auch die menschliche Hämatologie in Parallele zu ziehen.

Jedes hämatologische Arbeiten setzt eine genaue Kenntnis der normalen Blutbeschaffenheit des betreffenden Objektes voraus. Leider aber liegen hier die Verhältnisse beim Kaninchen etwas kompliziert. Wer sich jemals mit der Morphologie des Kaninchenblutes beschäftigt hat, weiß nur zu gut, wie viele Unstimmigkeiten und widersprechende Ansichten über dies scheinbar so einfache Kapitel kursieren, wie viele wissenschaftliche Kämpfe diese kleinen Hämozyten schon veranlaßt haben. Vielleicht ist es daher angebracht, zuerst eine kurze zusammenfassende Abhandlung über die normale Blutmorphologie des Kaninchens vorauszuschicken und dabei auch meine eigenen, an 25 Versuchstieren gewonnenen Beobachtungen einzureihen.

A. Morphologie des normalen Kaninchenblutes.

I. Rote Blutkörperchen.

Was zunächst die roten Blutkörperchen im normalen Kaninchenblut anbetrifft, so unterscheiden sich dieselben in bezug auf Größe und Form nicht wesentlich von denjenigen des Menschen. Auffallend dagegen ist eine sehr häufig zu beobachtende Polychromatophilie, die oft solche Grade erreichen kann, daß man bei oberflächlicher Betrachtung eines Übersichtsbildes einzelne Erythrozyten für Lymphozyten halten könnte.

In meinen 25 Fällen habe ich eine derartige Anisochromasie nur bei zwei Tieren konstant vermißt.

Poikilozyten konnte ich niemals bemerken, dagegen scheinen Mikrozyten, d. h. kleine, runde bis ovale Körperchen von der Größe eines $^1/_2$- oder $^1/_4$-Erythrozyten wieder ein häufigerer Befund zu sein.

Kernhaltige rote Blutkörperchen, Erythroblasten, fand ich mit ziemlicher Konstanz und Häufigkeit vor, was wohl seinen Grund darin hat, daß ich nur verhältnismäßig junge Tiere zu meinen Versuchen verwendete. Übrigens erwähnen dieses Vorkommen von Erythro-

blasten als Normalerscheinung auch G. B. Gruber und v. Domarus.

Die Zahl der roten Blutkörperchen schwankt außerordentlich, oft innerhalb weniger Tage um mehrere Hunderttausende. Als Maximum sah ich in einem Falle 9 000 000 pro 1 cmm, das Minimum wurde mit 3 500 000 erreicht. Andere Autoren geben noch geringere Werte an. So wurden z. B. von Krause Schwankungen bis zu 2 760 000 verzeichnet. Als mittlere Zahlen kann man wohl 6—7 000 000 pro 1 cmm gelten lassen, Werte, wie sie ungefähr auch den Angaben von Hayem, Taussig, Bettmann, G. B. Gruber, v. Domarus, Goodall, Burnett entsprechen.

Auf den Hämoglobingehalt möchte ich bei meinen Beobachtungen kein zu großes Gewicht legen, da bei der mehr oder minder ausgeprägten „Stallanämie" unserer Laboratoriumstiere doch keine allzu beweiskräftigen Resultate gewonnen werden könnten. (So auch G. B. Gruber und Domarus.) Die mittleren Werte scheinen bei solchen Kaninchen um 70—75 % zu schwanken.

II. Weiße Blutkörperchen.

Die Klassifikation der weißen Elemente des Kaninchenblutes ist schon von verschiedenen Gesichtspunkten aus versucht worden. Morphologische, genetische, physiologische Momente wurden herangezogen, um ein möglichst einfaches und klares Einteilungsprinzip zu ermöglichen. Da aber gerade die natürlichsten Faktoren eines Klassifikationsschemas der Blutzellen, ihre Genese und biologischen Reaktionen, heutzutage noch in Dunkel gehüllt sind, so stieß man auf erhebliche Schwierigkeiten und sah sich gezwungen, einen anderen, leichter erkenntlichen Einteilungsmodus in den Vordergrund zu stellen, den man immer wieder nach Ehrlich in dem Färbungscharakter der Protoplasmagranula unter gleichzeitiger Berücksichtigung des allgemeinen morphologischen Habitus der betreffenden Blutzellen fand. Auch wir wollen Ehrlichs chromoanalytische Klassifikationsprinzipien unserer Arbeit zugrunde legen und teilen demnach zunächst ein in die beiden großen Gruppen der Ungranulierten, mononukleären farblosen Blutkörperchen (lymphoide Zellen) und der Granulierten, polymorphkernigen Formen (Granulozyten).

a) Ungranulierte, mononukleäre farblose Blutkörperchen.

Die meisten Autoren unterscheiden in dieser Gruppe auch beim Kaninchen zwei gesonderte Typen:

1. Kleine mononukleäre Lymphozyten,

2. Große mononukleäre Lymphozyten mit den sogen. „Übergangsformen".

Auf eine Beschreibung der ersten Art näher einzugehen, halte ich für überflüssig, da diese Gebilde vollkommen den bekannten analogen Blutelementen des Menschen entsprechen: Typischer, runder, distinkt gefärbter Kern, schmales, basophiles Protoplasma, in welchem man, wie auch Mezincescu und Weidenreich betonen, bei Azurfärbungen nicht sehr selten die Michaelis-Wolffschen Granula entdecken kann. Die Größe variiert ganz außerordentlich. Von kleinen, nicht viel einen Erythrozyten an Umfang übertreffenden Gebilden bis zu mächtigen, das drei- bis fünffache Volumen einnehmenden Elementen kommen alle Übergänge vor.

Die zweite Art der ungranulierten Zellen, die großen Lymphozyten, Splenozyten, Große Mononukleäre Zellen (Ehrlich), hyaline Zellen (Kanthack und Hardy), Lympho- Leukozyten (Pappenheim, Banti, Türk) imponieren auch beim Kaninchen als große, rundkernige, mononukleäre Zellen mit gewaltigem Protoplasmaleib, in welchem ich jedoch trotz wiederholter Prüfungen niemals Granula entdecken konnte. (Ebenso Pappenheim, Tallqvist und Willebrand, G. B. Gruber). Auch Azurkörnelung scheint nicht gar zu häufig zu sein. Sind diese Zellen im Besitze eines gekerbten oder gelappten Kernes, so bezeichnet man sie bekanntlich als „Übergangsformen". Beide Zellspezies besitzen im übrigen ebenfalls so ziemlich den gleichen morphologischen Habitus wie die bekannten analogen Elemente des menschlichen Blutes.

Bei einfacher May-Grünwald-Färbung, die nur eine schwache, hypoptische Tingierung der Zellkerne ermöglicht, ist es jedoch meiner Ansicht nach unmöglich, eine genaue Abgrenzung zwischen diesen großen mononukleären Zellen, den Übergangsformen und den etwas umfangreicheren „Klein-Lymphozyten" zu treffen, da häufig, besonders bei etwas weniger farbkräftigen Lösungen, der Kernschatten der Zelle unscharf in das Protoplasma überzugehen scheint und jede genaue Differenzierung illusorisch macht. Es ist deshalb leicht verständlich, wenn in der neuesten Arbeit über die Blutmorphologie des Kaninchens Klieneberger und Carl, die fast ausschließlich eosinsaures Methylenblau verwendeten, die Großen Mononukleären und Übergangsformen als gesonderte Zelltypen ohne weiteres verwerfen, „da bestimmte Kriterien der Differenzierung fehlen". Aber sogar bei Giemsa-Färbung oder bei kombinierter Tinktion mit May-Giemsa-Lösung, wo die Kernstruktur eine exquisite Differenzierung erfährt, muß es oft sehr der Willkür des Untersuchers überlassen bleiben, ob er diese oder jene Zelle der einen

oder anderen Gruppe zurechnen will. Auf diese Weise erklären sich wohl auch die starken Abweichungen der Autoren bei der quantitativen Angabe der Normalwerte des Kaninchens, z. B. bei Tallqvist und Willebrand einerseits, Kanthack und Hardy andererseits (vergl. Tabelle). Denn in der Tat finden sich alle möglichen Zwischenformen und Übergänge zum ausgesprochenen Lymphozytentypus in bezug auf Kern und Zytoplasma, so daß trotz bester differenzierender Färbungen die Abtrennung eines bestimmten Typs nicht immer ausführbar ist und es oft den Anschein gewinnt, als ob man mit Leichtigkeit diese großen mononukleären Elemente in eine kontinuierliche Reihe mit den lymphozytären Zellen bringen könnte. Die gleiche Beobachtung machten Pröscher, G. B. Gruber, Lindberg, Maximow und neuerdings auch Weidenreich für dasselbe Objekt.

Wenn wir aber dennoch in unseren Tabellen eine eigene Rubrik „Große Mononukleäre und Übergangsformen“ aufführen, so haben wir das im Hinblick darauf getan, daß die Frage von der Spezifität der Großen Mononukleären noch keineswegs in einem oder anderen Sinne entschieden ist. Wir glaubten, ein weißes Blutkörperchen dann als zu der fraglichen Zellart gehörig betrachten zu dürfen, wenn es, wie gesagt, im May-Giemsa-Präparat mindestens die zwei- bis dreifache Größe eines Erythrozyten aufwies, einen einzigen, großen, runden (bzw. gelappt oder gebuchteten) Kern besaß, der von einer ziemlich breiten, granulationslosen, basophilen Protoplasmazone umgeben wurde. Alle übrigen Formen wurden unter der Rubrik Lymphozyten eingereiht. Ob man nun schließlich unter der Gruppe der Mononukleären die eine oder die andere Zelle vielleicht richtiger hätte als „Naegelischen Myeloblast“ oder nach Kurt Ziegler als „Große einkernige myeloide Zelle“ bzw. „basophilen Myelozyten“ registrieren müssen, ist für unsere Zwecke vollständig irrelevant.

Die von Tallqvist und Willebrand beschriebene besondere Art der Großen Mononukleären des Kaninchenblutes, die in den zentralen Teilen sich mit basischen Farbstoffen stärker färben sollen als in den peripheren, möchte ich lieber als artefizielle Produkte auffassen, da sie ganz besonders häufig in schlechten Ausstrichpräparaten und bei matter Färbung vorzukommen scheinen.

b) Granulierte, polymorphkernige farblose Blutzellen.

Dem Ehrlichschen Klassifikationsschema folgend, finden wir auch im Kaninchenblut:

1. Zellen mit feiner Protoplasmakörnelung (sogen. „Spezialgranulozyten“).

2. Zellen mit groben Protoplasmagranulis.

a) eosinophile Leukozyten (azido-, oxyphile Granula),
b) basophile Leukozyten (Mastzellen).

Nach Weidenreich sind die spezialgekörnten Leukozyten „farblose Blutelemente mit stark gelappten (polymorphen) Kernen, deren Granulationen gegenüber den azidophilen und basophilen im allgemeinen durch eine größere Feinheit bestimmt sind". Sie entsprechen beim Kaninchen morphologisch und funktionell vollkommen den neutrophilen Leukozyten des Menschen (Ehrlich, Pappenheim, Arneth), reagieren wie diese auf pyogene Reize und weisen eine charakteristische Variabilität auf.

Dagegen weichen sie in bezug auf die färberische Natur ihrer Granula von den analogen menschlichen Gebilden ab und trotz eingehender Arbeiten konnte bis zum heutigen Tag auf diesem Gebiete noch keine Einigkeit erzielt werden. Die meisten Autoren stimmen für eine Amphophilie der Körnelung, d. h. bei singulärer Färbung mit rein basischen, bzw. sauren Farbstoffen sollen die Granula sich sowohl im einen, wie auch im anderen Sinne tingieren. Als Hauptvertreter dieser Ansicht mögen genannt sein: Ehrlich, Kurloff, Hirschfeld, Pappenheim, Schifone, Hesse, Tallquist und Willebrand, Pröscher Bunting, Burnett, Goodall. Eine zweite Gruppe von Autoren jedoch, die speziell mit neutralen Farbgemischen gearbeitet haben (Tamassia, Ilberg, Niegolewski, Mezincescu) wollen die Spezialgranula des Kaninchens genau wie diejenigen des Menschen als rein neutrophile, sog. „ε"-Granula bezeichnet wissen. Eine Mittelstellung nimmt in dieser Beziehung Rieder ein. Nach ihm sollen zwar neutrophil gekörnte Formen beim Kaninchen vorkommen, jedoch nur in sehr beschränkter Anzahl. Auch Arnold steht zwischen den Parteien mit seiner Behauptung, daß in ein und derselben Zelle nebeneinander azido- und basophile Körner vorkommen. Mir speziell ist es trotz mehrfacher Versuche niemals einwandfrei gelungen, bei einfacher Methylenblaufärbung in den polymorphkernigen Leukozyten sichere basophile Granula nachzuweisen. Dagegen ist es manchmal möglich, bei langdauernder Färbung mit Pappenheims Methylgrünpyronin den Spezialgranulis eine schwach rötliche Tinktion zu verleihen, ein Beweis, daß diese Körnelungen doch nicht ganz indifferent gegen basische Farbstoffe sein können. Mit sauren Farben dagegen gelingt es immer mit Leichtigkeit eine schöne, ausgesprochene Tinktion hervorzurufen, weshalb Löwit, Furno, Bettmann, Kanthack und Hardy, Brinkerhoff und Tyzzer die Spezialgranula des Kaninchens ohne weiteres als azidophil (amphooxyphil

Furno) bezeichnen. Eine Nachprüfung all dieser Tatsachen steht nicht im Zwecke unserer Arbeit und wir wollen daher die fraglichen Zellen in Rücksicht auf die leuchtend eosinrote Farbe, die sie im May-Grünwald-Präparat annehmen, mit dem nichts präjudizierenden Ehrlichschen Ausdruck: „Pseudoeosinophile Zellen“ bezeichnen. Ich glaube, daß ich mir hier eine ausführliche Schilderung dieser Zellen in bezug auf Kernform, Größe, Protoplasma usw. ersparen darf. In jedem hämatologischen Lehrbuch wird ja der allbekannte Typ des polynukleären (polymorphkernigen) Leukozyten hinreichend beschrieben. Auf die genaueren Details über die Form, Größe, Farbe usw. der Granula und speziell was ihre Unterscheidung von den echten Eosinophilen betrifft, wird übrigens im folgenden Abschnitt näher eingegangen werden. Nur kurz möchte ich bemerken, worauf auch G. B. Gruber hinweist, daß beim Kaninchen mehrere Leukozytenkerne doch nicht gar so häufig vorzukommen scheinen, wie man bei oberflächlicher Betrachtung schließen könnte, und daher die Bezeichnung „polymorphkerniger“ pseudoeosinophiler Leukozyt wohl richtiger sein dürfte als „polynukleärer“.

Dagegen sei es mir gestattet, etwas ausführlicher auf die spezielle Betrachtung der grob granulierten, eosinophilen Leukozyten des Kaninchenblutes einzugehen, da diese Elemente für mein Thema ganz besonders in Betracht kamen und zudem keineswegs einheitliche Angaben in der Literatur hierüber existieren. Ihr Vorhandensein beim Kaninchen wurde zuerst von Ehrlich und seinem Schüler Schwarze entdeckt, von späteren Autoren besonders Hirschfeld bestätigt. Weidenreich konnte feststellen, daß bei ihnen die Kernverhältnisse genau die gleichen sind wie beim Menschen. Als charakteristisch gilt hier (Jolly, Pappenheim, Weidenreich) ein einfacher, meist zwerchsackförmiger, selten dreigelappter plumper Kern mit deutlichem Chromatinnetz, den man aber sehr häufig durch die dicht angeordneten Granulationen des Protoplasmas teilweise verdeckt und nur in dunklen Fragmenten durchschimmernd findet.

Das besondere eigenartige Gepräge dieser Zellen liegt in der Beschaffenheit ihrer Zytoplasmagranulationen. Schon im nativen Präparat imponieren sie als große, stark lichtbrechende, dicht nebeneinander gelagerte Kugeln mit gelblich-grünem Glanze und unterscheiden dadurch ihre Träger ziemlich leicht von den fein gesprenkelten, matt glänzenden Pseudoeosinophilen. Auch beim Kaninchen kann man sich übrigens ihre Differenzierung schon in der Zählkammer außerordentlich erleichtern durch Anwendung der bekannten Dungernschen Zählmethode. (Verdünnung des Blutes in der Mischpipette mit 1proz. wässeriger Eosinlösung, Azeton āā 10,0, Aq. dest. 100,0). In gefärbten Trockenpräparaten

dagegen und ganz besonders bei solchen, wo eosinhaltige Farblösungen angewendet werden, ist zu einer genauen Unterscheidungsmöglichkeit nach meiner Erfahrung von ausschlaggebender Bedeutung die Art und Weise einer mehr oder minder guten Technik. Denn bei der geringsten Überfärbung kann die sichere Abgrenzung der eosinophilen Leukozyten erhebliche Schwierigkeiten bereiten und dies gilt besonders für die nach May-Grünwald tingierten Ausstriche. Das ganze Zellprotoplasma verwandelt sich dabei in eine gleichmäßig dunkelrote, mit kleinen welligen Schattierungen gesprenkelte Masse, welche in der Tat völlig den Bildern der ähnlich gefärbten Pseudoeosinophilen gleicht. So ist es auch verständlich, daß Benacchio, Furno, Pröscher, Grosso angeben, es sei im May-Grünwald-Präparat äußerst schwierig und nur bei großer Erfahrung möglich, die Eosinophilen mit Sicherheit von den Pseudoeosinophilen zu unterscheiden. Ja, Arnold und Hesse erklären es überhaupt für eine Unmöglichkeit, da überdies zahlreiche Zwischenformen beider Arten vorkommen sollen.

Diese Schwierigkeiten werden aber zum großen Teil behoben durch eine gründliche, sorgfältige Differenzierung in Aq. dest. Die pseudoeosinophilen Granulationen verwandeln sich dabei in kleine, distinkte, leuchtend rot gefärbte Pünktchen, die den ganzen Zellleib gleichmäßig ausfüllen, von denen aber jedes einzelne vollständig isoliert im Zytoplasma eingelagert ist, so daß sich überall deutlich eine helle intergranuläre Zwischenzone unterscheiden läßt. Die eosinophilen Granulationen dagegen nehmen eine viel dunklere Nuancierung an, die manchmal sogar in ein tiefes Blaurot übergehen kann. Sie sind viel gröber und umfangreicher, liegen mosaikartig eng, ohne jede Spur von Zwischensubstanz aneinander gepreßt und wirken nicht wie die Pseudogranulationen als kleine punktförmige Flächen, sondern eher als mächtige sphärische Gebilde. Die ganze Zelle gewinnt dadurch ein eigentümlich gequollenes, gekochten Sagokörnern ähnliches Aussehen und mag vielleicht am besten mit einem Klumpen Froschlaich verglichen werden. Eine Verwechslung ist meines Erachtens bei dieser Färbung vollständig ausgeschlossen, da der gedunsene, plumpe Eosinophile wirklich nicht die geringsten Vergleichspunkte mit dem zierlichen, grazilen Pseudoleukozyten aufweisen kann. Irreleitend möchte vielleicht der Ausdruck „eosinophil“ sein und bedürfte infolgedessen beim Kaninchen einer gewissen Rektifikation, da hier ja nicht wie beim Menschen das am meisten in die Augen springende Charakteristikum in der Avidität der Zellgranula zum Eosin liegt — diese Eigenschaft teilen auch die Pseudoeosinophilen —, sondern vielmehr in der ganzen morphologischen Gestaltung und Anordnung der spezifischen Granulationen. Aber warum

sollte man dieser kleinen färberischen Schwierigkeit wegen den aus vergleichend biologischen Prinzipien gewählten, bei allen Tierspezies wiederkehrenden Gattungsbegriff „eosinophil“ opfern?

Die Zellgröße möchte ich nicht als zu gewichtiges Kriterium betonen. Allerdings pflegen durchschnittlich die eosinophilen Formen die mächtigeren Elemente zu sein und erreichen oft die Größe des vier- bis fünffachen eines Erythrozyten, was bei den Pseudoeosinophilen doch ziemlich selten (wenn auch nicht vollständig ausgeschlossen) vorkommt. Solche „Megaleukozyten“ sind aber dann fast immer sehr leicht zu identifizieren, während gewöhnlich die kleineren Formen die erwähnten Schwierigkeiten bereiten.

Um ein allgemeines Übersichtsbild im Trockenpräparat zu bekommen, ist es also durchaus nicht notwendig, die ungewöhnlicheren Färbungen mit Aurantia-Nigrosin (Ehrlich), Triglyzeringemisch (Benacchio) usw. auszuführen, es genügt vollkommen ein guter Ausstrich eines gründlich in Aq. dest. differenzierten May-Grünwald-Präparates. Anders dagegen verhält sich die Sache bei May-Giemsa-Färbung, da hier durch den gleichmäßig dunkel-weinroten Grundton die intergranulären Zonen der Pseudoeosinophilen verschwinden und die scharfe Abgrenzung der Granula nicht mehr so deutlich zutage tritt. Die Unterscheidung der beiden Zellarten kann daher erhebliche Schwierigkeiten bereiten und es bedarf schon einer gewissen Übung, um eine sichere Identifizierung ausführen zu können. Besonders ist man bei dem feinen Spiel der Mikrometerschraube leicht zu Täuschungen veranlaßt, da durch die schnell aufeinander folgenden Veränderungen in der Lichtbrechung auch bei den Pseudoeosinophilen unschwer grobe Granula vorgespiegelt werden können. Auf die weiteren, weniger häufig angewendeten Färbungen möchte ich mich in Anbetracht der Kürze des mir zu Gebote stehenden Raumes nicht näher einlassen. Nur kurz mag darauf hingewiesen werden, daß man ganz ausgezeichnete Bilder auch mit der neuen Pappenheimschen Panchromfärbung erzielt, die gerade für diese Zwecke sehr geeignet zu sein scheint.

Die Form der eosinophilen Granula wird von den Autoren verschiedentlich beschrieben. Hirschfeld schildert sie spitz, Kanthack und Hardy sphärisch oder ovoid, Sherrington kugelig. Niegolewski hält die meisten für rund, während daneben auch ovale vorkommen sollen. Hesse schreibt ihnen alle möglichen Formen zu, ganz runde, ovoide, dreieckige, längliche, unregelmäßig zugespitzte, abgeplattete usw. Maximow endlich vergleicht sie mit kurzen Stäbchen, was neuerdings auch Weidenreich bestätigt. Ich persönlich habe den Eindruck gewonnen, daß es sich meistens um kugelige bis längs ovoide Gebilde

mit schmalen Seitenflächen handelt, so daß man allerdings bei Kantenstellung leicht den Eindruck eines kurzen spitzen Stäbchens gewinnt. Sie scheinen aber eine gewisse Elastizität und Kompressibilität zu besitzen, denn in dicht gelagerten Zellanhäufungen kann man in der Tat alle möglichen Formen erkennen, die auf diese Weise leicht erklärbar wären. Bei gequetschten, aus ihrem Zellverband losgelösten Formen dagegen (was bei der Plumpheit dieser Zellen nicht allzu selten vorkommt), habe ich fast ausschließlich die oben erwähnten kugelig-ovoiden Gebilde entdecken können.

Die Größe der eosinophilen Granula soll nach Hesse sowohl in ein und derselben Zelle wie auch bei den verschiedenen Zellindividuen ganz erheblich variieren. Dieser Beobachtung kann ich jedoch nicht beipflichten. Daß in den kleineren Formen vielleicht die Körner einen etwas (nicht erheblich!) geringeren Umfang aufweisen werden, als in den gequollenen, gewaltigen Großleukozyten, ist ja wohl denkbar. Jedoch habe ich nicht die Überzeugung gewinnen können, daß diese Größenunterschiede sehr eklatant wären und gar in ein und derselben Zelle ist es mir niemals gelungen, auffallende Differenzen festzustellen. Eher möchte ich im Gegenteil behaupten, daß, von ganz minimalen Unterschieden abgesehen, ein bestimmter Größentyp ohne Rücksicht auf die Zelldimensionen obligatorisch ist und die mächtigeren Zellelemente viel eher durch eine quantitative Mehrheit ihr Zytoplasmavolumen ausfüllen. Den Beweis für diese Beobachtung vermag ich allerdings nicht zu erbringen, da ich keine mikro-physikalischen Messungen ausgeführt habe. Dagegen konnte ich mehrere Male in den pseudoeosinophilen Zellen neben den typischen kleinen Spezialgranulis größere, sich dunkler, jedoch nicht basophil färbende Körnelungen bemerken, die man aber deshalb doch wohl nicht ohne weiteres nach Arnold-Hesse als Zwischenformen zu den Eosinophilen ansehen darf. Auch Benacchio erklärt ausdrücklich, daß er solche Übergänge niemals gesehen hat.

Von Arnold-Hesse, Pappenheim, Kardos, Benacchio sind im Kaninchenknochenmark basophile Vorstufen der Eosinophilen beschrieben worden, die unter gewissen Umständen auch ins Blut übergehen sollen. Solche Formen habe ich im Blut niemals angetroffen, weder bei normalen, noch bei leukozytotischen Kaninchen.

Die dritte Art der spezifisch gekörnten farblosen Blutzellen wird gebildet durch die Granulozyten mit basophiler Körnelung, die man seit Ehrlich und Westphal kurzweg als Mastzellen bezeichnet. Sie besitzen einen nur schwach färbbaren, polymorphen Kern, der sich jedoch durchaus nicht immer einwandfrei darstellen läßt und gewöhnlich zum großen Teil von den dicht angeordneten Granulis verdeckt wird. Loewit

beschreibt ihn als gelappt und eingebuchtet, fügt aber bei, daß manchmal auch zwei bis drei sich blaß färbende Kerne gesehen werden. Aufgefallen ist mir bei der Durchsicht der Literatur, daß manche Autoren, wie z. B. Schifone, Bettmann, Okintschitz die Mastzellen beim Kaninchen überhaupt nicht weiter erwähnen, obwohl sie gerade hier in ziemlich reichlicher Zahl vorhanden sind (cf. Tabelle). Die charakteristischen, mit Methylenblau intensiv färbbaren, groben Granula sind häufig an einzelnen Stellen zu derben rundlichen Klumpen zusammengeballt und geben oft der Zelle auf den ersten Blick das Aussehen eines stark gefärbten Lymphozyten, zumal auch die Zelldimensionen den lymphozytären Elementen oft vollkommen entsprechen und wie bei diesen in vielen Größen variieren. Eingehendere Schilderungen des morphologischen, tinktoriellen und biologischen Verhaltens dieser im großen ganzen so ziemlich den analogen menschlichen Gebilden entsprechenden Zellen finden sich zur Genüge in zahlreichen Arbeiten von Pappenheim und Szécsi, Weidenreich, Pröscher, Benacchio, worauf an dieser Stelle nur verwiesen werde.

(Bekanntlich hat die Existenzberechtigung der Mastzellen als gleichberechtigte Granulozyten neuerdings mancherlei Anfeindungen erfahren. Pappenheim verwirft ihre Spezifität vollkommen und stellt ihre Körnelung lediglich in Parallele zu den minderwertigen azurophilen Granula der lymphoiden Zellen, indem er sie zum großen Teil als ein Produkt „mukoider Degeneration des Spongioplasmas“ erklärt.)

Außer diesen geschilderten, im strömenden Blute des Kaninchens als charakteristische Bestandteile vorkommenden Formen ist es mir bei verschiedenen Tieren gelungen, mehrmals einige typische Myelozyten mit pseudoeosinophilen Granulationen nachzuweisen. Dieser Befund möge zur Bestätigung der Angaben Loewits, G. B. Grubers, Itamis und Weidenreichs dienen. Dagegen habe ich echte eosinophile Myelozyten, die nach Loewit beim Kaninchen bis zu 1 % vorkommen sollen, niemals entdecken können.

Zum Schlusse möchte ich noch einiges über die quantitativen Verhältnisse der Leukozyten im strömenden Kaninchenblute anführen, die ja ebenfalls in meiner Arbeit ganz besonders berücksichtigt werden mußten. Es existiert darüber allerdings schon eine ausgedehnte Literatur. Da jedoch die betreffenden Angaben allenthalben nur weit zerstreut zu finden sind und selten kurze Zusammenfassungen gegeben werden, so glaube ich die Befunde über normale Durchschnittswerte am besten dadurch illustrieren zu können, wenn ich die mir erreichbaren Daten in einer übersichtlichen Tabelle zusammenstelle (vgl. Tabelle S. 249).

Autoren	Gesamtzahl d. weißen Blutkörperchen pro cmm	Lymphozyten %	Pseudoeosinophile %	Eosinophile %	Mastzellen %	Gr. Mononukl. und Überg.-F. %
Bettmann . . .	10 600	31	48	—	—	13
Brinkerhoff und Tyzzer . . .	—	45—55	40—50	0,5—1	4—8	2—8
Burnett	8500	48	47	3	2	—
Bunting . . .	7000—9000	53,5	35	0,5	8,5	7
Courmont u. Lesieur	9000	—	45	—	—	—
v. Domarus . .	3800—13100	25,1—44,1	47,1—64,1	0—3,1	6,4—10	—
Dumoulin . . .	7000	10—30	30—50	0,3	15—30	15—30
Goldscheider u. Jacob	8000—14000	—	—	—	—	—
Goodall	10500	52	43	2,5	2,5	—
Gruber, G. B. .	5000—14000	28—44	37—54	0,5—2,5	2—10	3—13
Hayem	6200	—	—	—	—	—
Heineke. . . .	9000—12000	38,3—41,5	36,6—42,1	0,3	0,9—3	18,2—18,8
Jolly und Acuna	—	—	41,7	1	—	—
Kanthack und Hardy. . . .	—	70—80	20—30	1—2	2—5	2—6
Lindberg . . .	—	36	45,5	1,5	6	7
Loewit[1]) . . .	10720	31,9	60,4	0—0,8	1,6—3	3
Mezincescu . .	—	36	56	5	3	—
Muir	7570	40,2	47,7	—	—	12
Nicolas-Froument	7213	26	46,1	1,4	—	26,7
Okintschitz . .	—	25,9	51	—	—	11,6
Pröscher . . .	—	60—65	33—40	0—0,8	4—8	—
Taussig	10000—12000	—	—	—	—	—
Tallqvist u. Willebrand . . .	11000	20—25	45—55	0,5—3	2—5	20—25
Williamson . .	5500—12500	—	—	—	—	—
Schulz, G. . . .	9905	—	—	—	—	—
Ziegler	8000—13000	50—60	30—40	—	3—5	5—10

[1]) Nach Durchschnittsberechnungen von Weidenreich.

Überblickt man diese Reihe, so kommt man zu der wenig angenehmen Überzeugung, daß diese Durchschnittszahlen so ziemlich alle erdenkbaren Größen aufweisen und deshalb nichts weniger als den Namen „Normalwerte“ verdienen. Übereinstimmend bei der großen Mehrzahl der Autoren ist eigentlich nur der Befund eines im Vergleich zum Menschen ungewöhnlich großen Prozentsatzes an Mastzellen. Alle übrigen Zahlen zeigen den weitesten Spielraum. Worin mag der Grund für diese Unstimmigkeiten liegen?

Einer der Hauptfehler dürfte vielleicht der sein, daß nur selten das Alter der Versuchstiere berücksichtigt wird. Direkte Angaben hierüber fand ich eigentlich nur bei Brinkerhoff und Tyzzer. Und doch hat Lindberg (und Jolly und Acuna) nachgewiesen, daß speziell beim Kaninchen die Gesamtzahl der Leukozyten bis zu $^1/_2$ Jahre stetig zunehme, sodann wieder bis zu einem nicht sicher bestimmbaren Grenzwerte falle und daß diese Variabilität hauptsächlich auf Kosten der lymphoiden Zellen einhergehe. Die übrigen Leukozyten sollen sich an dieser Alterskurve weniger konstant beteiligen. Für die eosinophilen Zellen speziell liegen hierin Beobachtungen meines Wissens leider nur beim Menschen vor (Luzet, Zappert, Wolff, Hock und Schlesinger). Nach Weidenreich schwanken sie zwar innerhalb weiter Grenzen, ohne daß aber ersichtliche Gründe vorhanden wären.

Außer dem Alter müßte der jeweilige Untersuchungstermin berücksichtigt werden. Beim Kaninchen soll nach Pohl, Jacob, Goldscheider die Zahl der weißen Blutkörperchen keinen periodischen Schwankungen unterworfen sein. G. Schulz und Klieneberger haben ferner nachzuweisen versucht, daß beim Kaninchen speziell eine Verdauungsleukozytose nur nach künstlichem Fasten existiere, weil diese Tiere im Stalle beständig in der Verdauung begriffen seien. Ob man jedoch diese These wirklich ohne weiteres auf alle Laboratoriumstiere anwenden darf, die ja immerhin aus den einfachen Gründen der Ordnung einen bestimmten Fütterungstermin aufweisen müssen, ist doch etwas fraglich. Ich wenigstens habe bei Probezählungen vor- und nachmittags immer einen beträchtlichen Unterschied besonders in der Zahl der Lymphozyten gefunden.

Eine weitere Fehlerquelle mag vielleicht auch in der angewendeten Technik der Blutentnahme liegen. Da beim Kaninchen so ziemlich von allen Autoren die Ohrvene dazu benutzt wird, so brauchen zwar die Untersuchungen Römers und Rieders über den verschiedenen Leukozytengehalt des Blutes in peripheren und zentral gelegenen Gebieten nicht berücksichtigt zu werden. Auch die Lymphbeimengung bei Reiben und Pressen des Ohres will ich als leicht vermeidbar nur an-

deuten; ebenso sollen die vielen Genauigkeitsfehler, die das differenzielle Auszählen selbst beim besten Trockenpräparat mit sich bringt, nur kurz erwähnt werden. Dagegen kommen noch eine ganze Reihe anderer, unkontrollierbarer Momente in Betracht, wie z. B. psychische Erregung des Tieres (Lloyd-Jones), momentane Abkühlung der Körpertemperatur (Loewit), Kältereiz bei Ätheranwendung (E. Grawitz), lokale Entzündungen und Thrombosen (Dumoulin), kurz eine lange Reihe den Gefäßtonus beeinflussender Umstände, die das quantitative Leukozytenverhältnis nicht unwesentlich verändern können und wohl auch Courmont und Nicolas zu dem klassischen Ausspruch veranlaßt haben: Das Ohr des Kaninchens sei „le théâtre de phénomènes vaso-moteurs." (Nach Versuchen von Goldscheider und Jacob sollen all diese Fehlerquellen 2,5 bis 10 % betragen, Klieneberger und Carl schätzen sie sogar bis 20 %).

Für die lymphoiden Zellen speziell trägt ferner die Schuld, wie schon oben erwähnt, eine schlechte Klassifizierungs- und Unterscheidungsmöglichkeit.

Und zu all dem kommt als letzter wichtigster Grund eine außerordentlich große individuelle quantitative Variation der Leukozyten, selbst bei Tieren unter ganz gleichen äußeren Bedingungen, ja sogar bei solchen von gleichem Wurfe.

Ich glaube daher, daß es vollkommen unmöglich und willkürlich erscheint, beim Kaninchen in der Angabe genauer zahlenmäßiger Normalwerte verallgemeinern und mit dem Menschen analogisieren zu wollen. Man wird leider immer gezwungen sein, vor jedem Versuch durch mehrtägige, vorhergehende Kontrollproben den Blutbefund jedes einzelnen Tieres festzustellen und daraus das Mittel als ganz individuellen Normalwert für das betreffende Tier zu registrieren.

B. Die Veränderungen im Blutbild des Kaninchens bei Trichinelleninfektion.

Zu den hier einschlägigen Versuchen verwendete ich zwölf Kaninchen und verfüge bei sechs Tieren über eine Beobachtungszeit von 90 Tagen. Das trichinöse Material, welches ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Professors Silberschmidt in Zürich, sowie Herrn Distriktstierarzt Dr. Böhm in Nürnberg verdanke, wurde, in kleinen Stückchen zerhackt, den Tieren mit einer Pinzette in den Schlund eingeführt, worauf die Kaninchen das Fleisch ohne weiteres verschluckten. Da jedoch zur Erzielung einer möglichst deutlichen Eosinophilie ein gewisser Grad der Infektion von Bedeutung ist (Schleip, Stäubli, Opie), so

mußte versucht werden, wenigstens schätzungsweise die Zahl der verfütterten Parasiten zu wissen. Ein lichtstarker Projektionsapparat, wie er in den modernen Schlachthäusern Anwendung findet, stand mir nicht zur Verfügung und ich benutzte daher einen Infektionsmodus, den auch Opie befolgt und beschrieben hat. Von dem zu verfütternden Fleisch wurde unter Berücksichtigung der einzelnen Muskeln auf einer feinen Wage je 0,05 g abgewogen, unter Zufügung von 3 % Essigsäureglyzerin zwischen zwei Objektträgern zerquetscht und mit Hilfe des Mikroskops die Zahl der in dem betreffenden Stückchen vorhandenen Trichinellen bestimmt. Durch einfache Berechnung konnte so wenigstens annähernd ein allgemeiner Infektionsgrad festgelegt werden. Dabei zeigte es sich mit Hilfe einiger vorausgeschickter Vorversuche, daß die besten Resultate mit ca. 10000 bis 15000 Trichinellen erzielt wurden. Bei geringerer Dosierung traten überhaupt keine weiteren Erscheinungen ein, ein höherer Grad dagegen führte den baldigen Exitus herbei.

Zur Zählung der Blutkörperchen und zur Hb-Bestimmung dienten die allgemein gebräuchlichen hämotechnischen Apparate und Methoden.

Jedoch gebrauchte ich einige ganz kleine Abweichungen von der klassischen Methode der Färbung der Ausstrichpräparate, die ich vielleicht kurz skizzieren darf, da sie sich mir ganz vortrefflich bewährten. Es genügt vollkommen, May-Grünwaldsche Lösung einfach auf den Objektträger, bzw. das Deckglas aufzutropfen und einige Minuten fixieren zu lassen. Soll nur eine May-Grünwald-Färbung gemacht werden, so wird nach Abgießen der überschüssigen Farbe das Präparat nach den bekannten Regeln weiter behandelt. (Am einfachsten: Auftropfen von Aq. dest., gleichmäßige Verteilung dieses Gemisches durch leichtes Schütteln des Objektträgers, Färbedauer ca. 2 bis 3 Minuten.) Aber dann die Hauptsache: Nicht nur kurzes Eintauchen in Aq. dest., wie Naegeli-Schridde angeben — das mag wohl für die leichter zu differenzierenden menschlichen Blutzellen genügen, jedoch ganz und gar nicht für das Kaninchen —, sondern kräftiges, gründliches Auswaschen in Aq. dest. 2 bis 3 Minuten lang, bis das Präparat einen ganz hellen rosa Farbenton aufweist. Nur so gelingt es bei der Zählung, die echten eosinophilen Leukozyten mit Sicherheit von den Pseudoeosinophilen zu unterscheiden. Ein Mangel bei dieser Färbemethode liegt allerdings darin, daß die Kerndifferenzierung nur bei ganz frischen Lösungen und sehr guten Ausstrichen genügend ausfällt, was sich besonders unangenehm in der Klassifizierung der verschiedenen lymphozytären Elemente bemerkbar macht. (Cf. oben!) Daher ist mehr die kombinierte May-Giemsa-Färbung zu empfehlen. Jedoch ist, wie schon erwähnt, bei einer lege artis ausgeführten Färbung dieser Art die sichere Unterschei-

dung der Eosinophilen und Pseudoeosinophilen nicht ganz einfach. Ich pflegte daher folgendermaßen vorzugehen: Von dem mit May-Grünwald überschichteten Präparate wird schon nach kurzer Zeit (1 bis 2 Minuten) die Farbe abgegossen und die Giemsa-Mischung (15 gtt. zu 10 ccm Aq. dest.) aufgetropft, 2 bis 3 Minuten der Einwirkung überlassen und hierauf das Präparat gründlich mit Aq. dest. abgespült. Bei einiger Übung gelingt es bald, die Zeitintervalle so zu regeln, daß durch die Giemsa-Tinktion die Kernstruktur der lymphoiden Zellen bereits gut erkennbar angedeutet, im übrigen aber der gewöhnliche Farbton eines May-Grünwald-Präparates erhalten ist. Der Vorteil, den diese einfache Methode bringt, liegt in der raschen, gleichzeitigen Fixierung und Färbung, sowie in der guten Differenzierungs- und Klassifizierungsmöglichkeit. Ein Nachteil besteht allerdings darin, daß, wie es scheint, die Kernstrukturfarbe ziemlich bald abblaßt, ganz besonders bei Anwendung eines nicht ganz säurefreien Kanadabalsams und daher die Auszählung des Präparates möglichst unmittelbar im Anschluß an die Färbung vorgenommen werden muß.

Von meinen zwölf Versuchstieren reagierten vier in ziemlich analoger Weise und ich möchte daher ihre Kurven als „typische“ bezeichnen. Bei drei anderen dagegen wurde leider dieses Verhalten durch das Auftreten multipler Abszesse gestört, wodurch das Blutbild ganz erhebliche Veränderungen erfuhr. Zwei weitere Versuche sollen als „atypische“ späterhin ausführliche Berücksichtigung finden. Den Rest der Tiere endlich mußte ich durch interkurrente Pneumonien verlieren, bzw. ein Kaninchen durch absichtliche Überdosierung des infizierenden Materials (siehe später!). Infolge des Raummangels ist es nicht möglich, sämtliche Protokolle wiederzugeben, so daß ich mich in der Auswahl der Untersuchungslisten nur auf das Notwendigste beschränke. Es mögen zunächst in folgenden Tabellen zwei „typische“ Fälle wiedergegeben werden.

(Siehe Tabelle I und II.)

Tabelle I.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Überg.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
24. VII.		6 780 000	90	10 000	60,0	0,5	38,0	—	1,5	6000,0	50,0	3800,0	—	150,0	
25. „		6 500 000	92	10 500	59,3	0,8	37,7	0,2	2,0	6226,5	84,0	3958,5	21,0	210,0	
26. „		6 600 000	90	11 000	61,4	0,3	35,8	0,7	1,8	6754,0	33,0	3938,0	77,0	198,0	
27. „		Infektion mit Trichinellen.													
29. „	2	6 800 000	91	10 900	59,9	0,3	35,9	0,5	3,4	6529,1	32,7	3913,1	54,5	370,6	
31. „	4	7 000 000	95	11 400	59,4	0,6	37,8	0,7	1,5	6771,6	68,4	4309,2	79,8	171,0	
2. VIII.	6	6 500 000	90	11 000	62,0	0,2	36,0	0,6	1,2	6820,0	22,0	3960,0	66,0	132,0	
5. „	9	6 600 000	91	10 600	64,9	0,3	32,0	1,0	1,8	6879,4	31,8	3392,0	106,0	190,8	
7. „	11	—	—	11 900	59,6	0,3	35,8	1,5	2,8	7092,4	35,7	4260,2	178,5	333,2	
9. „	13	—	—	17 100	42,0	0,2	51,9	4,5	1,4	7182,0	34,2	8874,9	769,5	239,4	
11. „	15	6 500 000	89	16 000	43,8	0,5	44,1	9,3	2,3	7008,0	80,0	7056,0	1488,0	368,0	
13. „	17	—	—	14 600	50,0	—	42,2	6,3	1,5	7300,0	—	6161,2	919,8	219,0	
15. „	19	—	—	14 900	43,1	0,6	47,9	6,1	2,3	6421,9	89,4	7137,1	908,9	342,7	
17. „	21	6 850 000	92	14 700	50,9	0,4	38,1	8,5	2,1	7482,3	58,8	5600,7	1249,5	308,7	
19. „	23	—	—	14 100	48,0	—	43,5	7,3	1,2	6768,0	—	6133,5	1029,3	169,2	
21. „	25	—	—	15 500	40,1	—	50,0	5,3	4,6	6215,5	—	7750,0	821,5	713,0	
23. „	27	6 900 000	91	15 000	38,9	0,2	54,1	4,6	2,2	5835,0	30,0	8115,0	690,0	330,0	
25. „	29	—	—	16 400	24,3	0,8	67,5	4,3	3,1	3985,2	131,2	11 070,0	705,2	508,4	

27. VIII.	31	—	—	16 200	29,8	0,3	64,1	4,5	1,3	4827,6	48,6	10 384,2	729,0	210,6
29. „	33	7 000 000	95	14 200	37,5	0,7	54,2	4,9	2,7	5325,0	99,4	7696,4	695,8	383,4
31. „	35	—	—	14 700	40,0	—	47,6	7,0	5,4	5880,0	—	6997,2	1029,0	793,8
2. IX.	37	—	—	17 800	43,2	0,3	46,8	6,1	3,6	7689,6	53,4	8330,4	1085,8	740,8
4. „	39	—	—	17 000	42,0	0,2	51,1	4,0	2,7	7140,0	34,0	8687,0	680,0	459,0
6. „	41	6 850 000	92	15 600	43,7	0,3	48,2	4,3	3,5	6817,2	46,8	7519,2	670,8	546,0
8. „	43	—	—	16 600	47,2	0,6	46,3	3,5	2,4	7835,2	99,6	7685,8	581,0	398,4
10. „	45	—	—	16 100	55,1	0,4	40,1	2,7	1,7	8871,1	64,4	6456,1	434,7	273,7
12. „	47	6 800 000	89	17 100	49,5	0,6	44,0	3,3	2,6	8464,5	102,6	7524,0	564,3	444,6
14. „	49	—	—	16 600	52,2	0,7	42,1	3,3	1,7	8665,2	116,2	6988,6	547,8	282,2
16. „	51	—	—	15 000	45,5	0,6	47,8	3,7	2,4	6825,0	90,0	7170,0	555,0	360,0
18. „	53	—	—	15 900	49,5	0,6	43,7	4,0	2,2	7870,5	95,4	6948,3	636,0	349,8
20. „	55	6 500 000	88	15 500	58,1	1,0	36,0	3,7	1,2	9005,5	155,0	5580,0	573,5	186,0
22. „	57	—	—	14 500	67,2	—	25,7	4,4	2,7	9744,0	—	3726,5	638,0	391,5
24. „	59	—	—	14 500	63,7	0,3	29,8	3,6	2,6	9236,5	43,5	4321,0	522,0	377,0
26. „	61	—	—	13 600	72,9	0,2	20,0	2,7	4,2	9914,4	27,2	2720,0	367,2	571,2
28. „	63	6 800 000	92	15 500	71,8	0,4	22,7	1,7	3,4	11129,0	62,0	3518,5	263,5	527,0
30. „	65	—	—	15 900	70,2	0,2	24,9	2,3	2,4	11161,8	31,8	3959,1	365,7	381,6
2. X.	67	—	—	15 200	73,4	—	21,9	1,5	3,2	11156,8	—	3328,8	228,0	486,4
4. „	69	—	—	14 100	69,8	0,4	24,0	1,5	4,3	9841,8	56,4	3384,0	211,5	606,3
6. „	71	6 500 000	92	14 000	74,5	0,7	18,1	1,9	4,8	10430,0	98,0	2534,0	266,0	672,0
8. „	73	—	—	14 400	73,0	0,3	21,3	1,7	3,7	10512,0	43,2	3067,2	244,8	532,8
10. „	75	—	—	13 600	73,0	0,1	21,3	2,0	3,6	9928,0	13,6	2896,8	272,0	489,6
12. „	77	6 700 000	90	14 200	70,0	0,2	24,1	1,5	4,2	9940,0	28,4	3422,2	213,0	596,4
14. „	79	—	—	12 600	71,1	0,2	23,1	1,5	4,1	8958,6	25,2	2910,6	189,0	516,6
16. „	81	—	—	13 100	73,2	0,2	21,3	1,7	3,6	9589,2	26,2	2790,3	222,7	471,6
18. „	83	—	—	12 600	80,0	0,6	16,0	1,0	2,4	10080,0	75,6	2016,0	126,0	302,4
20. „	85	6 850 000	90	11 200	73,9	0,1	22,2	0,5	3,3	8276,8	11,2	2486,4	56,0	369,6
22. „	87	—	—	12 400	75,8	0,2	19,1	0,7	4,2	9399,2	24,8	2368,4	86,8	520,8
24. „	89	8 900 000	91	11 600	70,0	0,2	24,0	1,2	4,6	8120,0	23,2	2784,0	139,2	533,6

Tabelle II.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Übergs.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
22. VII.		4 900 000	76	9900	65,4	0,8	31,8	0,1	1,9	6474,6	79,2	3148,2	9,9	188,1	
25. „		5 000 000	80	11 100	64,9	0,1	33,3	—	1,7	7203,9	11,1	3696,3	—	188,7	
26. „		5 200 000	80	10 000	68,2	0,6	29,0	0,2	2,0	6820,0	60,0	2900,0	20,0	200,0	
27. „		Infektion und Trichinellen.													
28. „	1	5 200 000	82	10 500	63,8	0,4	33,9	0,2	1,7	6699,0	42,0	3559,5	21,0	178,5	
30. „	3	5 000 000	81	10 600	66,0	0,3	32,1	—	1,6	6996,0	31,8	3402,6	—	169,6	
1. VIII.	5	5 100 000	85	9600	66,5	0,8	30,1	0,5	2,1	6384,0	76,8	2889,6	48,0	201,6	
3. „	7	4 900 000	80	10 100	68,0	—	29,9	0,2	1,9	6868,0	—	3019,9	20,2	191,9	
5. „	9	5 200 000	83	11 300	62,5	0,6	34,2	0,5	2,2	6062,5	67,8	3864,6	56,5	248,6	
7. „	11	5 000 000	80	14 600	62,1	1,0	35,7	0,1	1,1	9066,6	146,0	5212,2	14,6	160,6	
9. „	13	—	—	15 400	50,5	0,6	47,2	0,4	1,3	7777,0	92,4	7268,8	61,6	200,2	
11. „	15	—	—	14 000	51,0	—	44,1	2,8	2,1	7140,0	—	6174,0	392,0	294,0	
14. „	18	—	—	11 600	58,0	0,2	32,8	7,4	1,6	6264,0	23,2	3804,8	858,4	185,6	
16. „	20	4 800 000	75	11 800	52,5	0,6	38,7	6,6	1,6	6195,0	70,8	4566,6	778,8	188,8	
18. „	22	—	—	11 500	58,2	0,8	34,3	4,6	2,1	6693,0	92,0	3944,5	529,0	241,5	
20. „	24	—	—	13 000	55,4	0,7	38,0	4,7	1,2	7202,0	91,0	4940,0	611,0	156,0	
22. „	26	—	—	13 700	51,2	0,9	38,1	7,5	2,3	7014,4	123,3	5219,7	1027,5	315,1	
24. „	28	5 000 000	80	13 300	48,5	0,7	41,9	6,8	2,1	6450,5	93,1	5572,7	904,4	279,3	

26. VIII.	30	—	—	15 300	36,0	—	55,0	7,0	2,0	5508,0	—	8415,0	1071,0	306,0
28. „	32	—	—	15 700	32,8	0,2	57,8	8,0	1,2	5149,6	31,4	9074,6	1256,0	188,4
30. „	34	—	—	14 200	45,8	1,2	45,8	6,7	0,5	6503,6	170,4	6483,6	951,4	71,0
1. IX.	36	4 950 000	81	13 700	44,0	0,2	47,9	6,8	1,1	6028,0	27,4	6562,3	981,4	150,7
3. „	38	—	—	13 900	53,5	0,6	38,0	6,7	1,2	7436,5	83,4	5282,0	931,3	166,8
5. „	40	—	—	13 100	52,1	0,9	40,2	4,7	2,1	6825,1	117,9	5266,2	615,7	275,1
7. „	42	—	—	14 000	50,5	0,7	42,1	4,9	1,8	7070,0	98,0	5894,0	686,0	252,0
9. „	44	5 100 000	82	14 800	59,0	—	34,1	5,0	1,9	8732,0	—	5046,8	740,0	281,2
11. „	46	–	—	15 400	54,0	0,1	40,0	4,3	1,6	8316,0	15,4	6160,0	662,2	246,4
13. „	48	—	—	14 100	46,6	0,4	45,8	4,8	2,4	6570,6	56,4	6457,8	676,8	338,4
15. „	50	—	—	14 900	49,0	0,8	43,9	4,2	2,1	7301,0	119,2	6541,1	625,8	312,9
17. „	52	4 500 000	79	13 700	44,5	0,7	48,0	4,7	2,1	6096,5	95,9	6576,0	643,9	287,7
19. „	54	—	—	15 200	47,8	0,2	44,4	4,6	3,0	7265,6	30,4	6748,8	499,2	456,0
21. „	56	—	—	15 500	56,0	0,1	36,3	5,0	2,6	8680,0	15,5	5626,5	775,0	403,0
23. „	58	—	—	14 000	57,1	—	36,2	4,8	1,9	7994,0	—	5068,0	672,0	266,0
25. „	60	5 100 000	81	12 600	59,5	0,8	32,1	5,3	2,3	7497,0	100,8	4044,6	667,8	289,8
27. „	62	—	—	13 500	55,5	0,8	36,3	4,3	3,1	7492,5	108,0	4900,5	580,5	418,5
29. „	64	—	—	14 600	66,1	1,0	26,2	3,5	3,2	9650,6	146,0	3825,2	511,0	467,2
1. X.	66	—	—	14 200	66,6	0,6	26,2	4,4	2,2	9457,2	85,2	3720,4	624,8	312,4
3. „	68	5 200 000	79	13 100	63,0	0,5	29,4	4,0	3,1	8253,0	65,5	3851,4	524,0	406,1
5. „	70	—	—	13 700	62,7	0,9	29,5	2,7	4,2	8589,9	123,3	4041,5	369,9	575,4
7. „	72	—	—	14 700	61,0	0,1	32,1	3,5	3,3	8967,0	14,7	4718,7	514,5	485,1
9. „	74	—	—	14 600	58,0	0,5	33,7	3,2	4,6	8468,0	73,0	4920,2	467,2	671,6
11. „	76	4 900 000	80	13 500	61,5	0,6	31,1	3,2	3,6	8302,5	81,0	4198,5	432,0	486,0
13. „	78	—	—	14 100	69,1	1,0	24,3	3,5	2,1	9743,1	141,0	3426,3	493,5	296,1
15. „	80	—	—	12 100	65,5	0,7	27,9	2,7	3,2	7925,5	84,7	3375,9	326,7	387,2
17. „	82	—	—	13 000	63,0	—	31,3	2,3	3,4	8190,0	—	4069,0	299,0	442,0
19. „	84	5 000 000	80	13 000	66,4	0,7	26,2	2,6	4,1	8632,0	91,0	3406,0	338,0	533,0
21. „	86	—	—	13 400	64,5	1,1	26,3	3,0	5,1	8643,0	147,4	3524,2	402,0	683,4
23. „	88	4 900 000	80	13 500	72,5	0,6	22,0	2,8	2,1	9787,5	81,0	2970,7	378,0	283,5

I. Verhalten der Erythrozyten und des Hämoglobins.

Nach Stäubli soll die erste Phase nach der Infektion in bezug auf die Erythrozyten ausgezeichnet sein durch eine stark ausgesprochene Polyzythämie, eine Beobachtung, die Stäubli sowohl bei seinen beiden Patienten, als auch seinen Tierexperimenten erhoben hat. Als „erste Phase" ist dabei nach Stäublis Tabellen ein Zeitraum von ca. 2 bis 3 Wochen zu verstehen, wobei im Tierversuch bereits vom siebenten Tage an eine deutliche Hyperglobulie verzeichnet wird. Strikte Bestätigungen dieses Befundes von anderer Seite liegen nur vereinzelt vor. So erzählt Brown von seinem ersten Fall, daß „die roten Blutkörperchen während der Krankheit eine stufenförmige Zunahme zeigten", die sich allerdings in sehr mäßigen Grenzen hielt (von 4 200 000 bis 4 900 000). Auch Da Costa lehrt, bei Trichinose seien hohe Werte, oft sogar Polyzythämie die Regel. Im übrigen jedoch wird dieses Phänomen nicht weiter beobachtet, die Mehrzahl der Autoren (Gaisböck, Schleip, Cabot, Gwyn usw.) begnügt sich gewöhnlich mit der Angabe, daß die Erythrozyten und der Hb-Gehalt sich annähernd normal verhalte, oder höchstens im späteren Verlaufe der Krankheit etwas abnehme. Umgekehrt dürfte auch starke Anämie, die Hegler und Stransky gesehen haben, wohl zu den seltensten Ausnahmefällen gehören, oder aber, wie in dem Fall von Kerr, einer anderen Ursache zuzuschreiben sein.

Bei meinen Kaninchen habe ich die erwähnte Polyzythämie nicht finden können. Wohl kamen geringe Schwankungen der Werte in den ersten Wochen nach oben hin vor, da jedoch jegliche Konstanz des Auftretens und der Ausdauer fehlten, müssen sie als in die physiologische Breite fallend unberücksichtigt bleiben. Auch während der ganzen Beobachtungszeit hielt sich der Färbeindex mit seinen beiden Komponenten annähernd normal und selbst bei den letal endigenden Fällen trat nur eine mäßige Verminderung der Erythrozyten und des Hb ein. Die „einfache Verdichtung des Blutes", die Nadporoschsky als charakteristisch für das Kaninchen angibt, konnte ich also jedenfalls nicht beobachten.

Formveränderungen in der Gestalt von Erythrozyten werden von einigen Autoren, die darauf geachtet haben (Gaisböck, Stäubli), ausdrücklich negiert. Schleip will nur in einem einzigen Falle eine geringe Poikilozytose bemerkt haben. Ich habe bei meinen Tieren niemals ähnliche Erscheinungen gesehen.

Über die nach Stäublis Lehre auftretende geringe „Polychromämie" endlich in der ersten Phase der Trichinosis möchte ich beim Kaninchen kein Urteil abgeben, da, wie schon erwähnt, bei diesem Tiere eine ziemlich starke Polychromasie des Blutes zu den Normalerscheinungen gehört.

Diese negativen Resultate berechtigen somit mit großer Wahrscheinlichkeit zu dem Schluß, daß beim Kaninchen die Giftwirkung der Trichinellen keine besonders großen und hervorragend toxischen Eigenschaften auf die erythropoetischen Organe auszuüben scheinen.

II. Verhalten der weißen Blutkörperchen.

Die Trichinosis gehört in die Kategorie jener Infektionskrankheiten, die gewöhnlich von einer ausgesprochenen Leukozytose begleitet werden und gerade darin sieht man ja ein wichtiges Differenzialdiagnostikum gegenüber dem, in den klinischen Erscheinungen oft ähnlich auftretenden Typhus abdominalis. Auch in meinen Experimenten trat im allgemeinen eine mäßige Leukozytensteigerung ein, wobei jedoch Ausnahmen in der einen oder anderen Richtung vorkamen (s. später!).

Die erste Phase nach der Infektion war stets ausgezeichnet durch eine ca. 9- bis 10tägige Latenzperiode, eine Inkubation, während der in der Leukozytenformel sich keine auffallenden Veränderungen bemerken ließen. Erst am siebenten, achten oder längstens zwölften Tag erfolgte das plötzliche Einsetzen einer Leukozytosis mit einer kräftigen, raschen Aszendenz der Gesamtwerte auf ungefähr das Doppelte des normalen. Ein derartiges, in bezug auf Eintreten und Dauer wohl charakterisiertes Vorstadium scheint in dem Wesen der Trichinellenkrankheit begründet zu sein, da es in analoger Weise auch bei anderen Tieren beobachtet wird. So beginnt nach Stäubli und Opie beim Meerschweinchen die Leukozytose mit einem scharf abgegrenzten Anstieg „zwischen dem siebenten und dreizehnten Tag nach der Verfütterung“ bzw. „in der Mitte der zweiten Woche“, und nach Dobbertin „bewegen sich beim Hund in den ersten 7 bis 8 Tagen die Gesamtzahlen wie die prozentualen Werte der Leukozyten durchaus innerhalb der physiologischen Grenzen.“ Nur Nadporoschsky scheint anderer Ansicht zu sein, da bei ihm „schon gleich in den ersten Tagen nach der Infektion“ die Leukozyten in die Höhe gehen.

Dieses vollständig reaktionslose Prodromalstadium, welches temporär mit der reinen Enthelminthiasis zusammenfällt, hat mit Recht Stäubli auf den Gedanken gebracht, daß vielleicht die chemotaktisch wirkenden Reizstoffe in den jungen, wandernden Embryonen ihre letzte Ursache finden könnten und in der Tat ist es ihm gelungen, im strömenden Blute seiner Tiere zu der fraglichen Zeit zahlreiche Trichinellenembryonen nachzuweisen. Das scheinbar so einfache Stäublische Sedimentierverfahren ermutigte auch mich bei fünf besonderen, nicht unter meinen Versuchskaninchen einbegriffenen Tieren, auf freie Embryonen in der

Blutbahn zu fahnden. Vom 6. bis 21. Tage wurde regelmäßig in zweitägigen Intervallen das Präzipitat von 0,5 bis 1 ccm Blut einer gründlichen Exploration unterzogen — aber merkwürdigerweise immer mit negativem Resultat. Allerdings fand ich hier und da vereinzelte suspekte Streifchen, die ich vielleicht für Embryonen angesehen hätte, aber da die „charakteristische, strichförmige Unterbrechung des Kernstranges" (Stäubli) nicht deutlich vorhanden war, so durfte ich derartige Gebilde nicht als einwandfreie Parasiten demonstrieren. Es ist das sehr bedauerlich, da in neuerer Zeit wieder Lamb sogar beim Menschen am 5. und 6. Tage Embryonen entdecken konnte, ein Befund, dessen Bestätigung allerdings für späterhin noch offen bleiben muß. Auch Stäubli selbst hat ja schließlich im Ohrvenenblut seiner Meerschweinchen nur ganz wenige Embryonen finden können.[1]) Immerhin ist mein negatives Resultat ein ganz lehrreicher Beitrag dazu, daß es wohl auch beim Menschen manchmal auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen dürfte, die Diagnose einer Trichinellenkrankheit nach Stäublis Vorschlag durch Blutentnahme aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen und direkten Embryonennachweis zu erbringen.

Nach dem kräftigen Einsetzen der Leukozytose in der ersten oder zweiten Woche erfolgte während der nächsten Tage ein ebenso plötzliches, starkes Absinken, das die Kurve oft nur wenig über den Ausgangspunkt herabrücken ließ und so in graphischer Darstellung eine spitze Zacke hervorrufen würde mit unbedeutend verkürztem zweiten Schenkel. Vom 20. bis 25. Tage an begann erst wieder ein langsames, aber deutliches Oszillieren der Gesamtwerte nach oben und erreichte seinen Gipfelpunkt gewöhnlich zwischen dem 32. und 38. Tage post infectionem. Damit repräsentierte sich auch das Maximum der ganzen Beobachtungszeit. Die darauffolgenden Wochen waren durch keine auffälligen Besonderheiten mehr ausgezeichnet, es machte sich vielmehr von dieser Kulminante an die allgemeine Tendenz des Rückgangs bemerkbar, die bei einem Falle schon nach 70 Tagen den Normalpunkt erreichen ließ, bei der Mehrzahl der Fälle aber selbst am Ende des Experimentes (90 Tage) noch immer zu entschieden erhöhten Werten hinleitete.

---

[1]) Am 8. Tag in 0,3 ccm Blut 0 Embryonen
„ 8. „ „ 0,6 „ „ 3 „
„ 8. „ „ 0,6 „ „ 1 „
„ 8. „ „ 0,3 „ „ 0 „
„ 8. „ „ 0,3 „ „ 1 „
„ 10. „ „ 0,05 „ „ 3 „
„ 15. „ „ 0,15 „ „ 3 „

Der Grad der Leukozytose erreichte bei den einzelnen Individuen eine ganz verschiedene Höhe und man wäre vielleicht versucht, daraus einen Rückschluß auf die Schwere der Allgemeininfektion zu machen. Bis zu einer gewissen Grenze mag das auch gerechtfertigt sein und Schleip konnte in der Tat durch Vergleichung der klinischen und hämatozytologischen Symptome in einem großen Prozentsatz seiner Patienten eine parallele Einteilung in leichte, mittelschwere und schwere Fälle treffen. Daß aber eine solche Klassifikation durchaus nicht allgemein durchführbar ist, mögen in sehr anschaulicher Weise die beiden folgenden Tabellen beweisen, die in den Zahlenwerten der Leukozytose gerade diametral gegenüberstehen, obwohl, wie ich nochmals betonen möchte, stets die gleiche Menge infektiösen Materials zur Verfütterung gelangte.

(Siehe Tabelle III.)

Es handelt sich hier also um eine Hyperleukozytose im wahren Sinne des Wortes mit ganz exorbitanten Werten, die am 37. Tage durch eine Maximalzahl von 31 000 Leukozyten im cmm imponiert, im übrigen aber so ziemlich den beschriebenen Kurvenverlauf einhält. Dabei konnten bei dem Tiere nicht die geringsten Krankheitssymptome (Verminderung der Freßlust, Gewichtsabnahme usw.) bemerkt werden, die vielleicht auf einen schwereren depressiven Allgemeinzustand hingewiesen hätten und auch die später erfolgte Autopsie ließ nicht etwa einen höheren Grad der Trichinosis erkennen. Ebenso durften mit ziemlicher Sicherheit schon im Hinblick auf die unveränderten differenziellen Werte der einzelnen Leukozytenarten innere Eiterungen, Abszesse oder dergleichen ausgeschlossen werden. Ich glaube daher, daß wir wohl in diesem Falle zur Erklärung eine ganz besondere Reizbarkeit des hämatopoetischen Apparates für das Trichinellengift supponieren müssen, also eine Art individueller Disposition. Allerdings sind ähnliche Fälle meines Wissens in der Trichinenliteratur nicht beschrieben worden und ich kann mich daher mit dieser Hypothese auf keine Analoga berufen.

Ein zweiter atypischer Fall bot nun gerade die umgekehrten Verhältnisse, eine Hypoleukozytose dar und soll daher ebenfalls durch eine Tabelle illustriert werden.

(Siehe Tabelle IV.)

Es zeigte sich bei diesem Tiere im Gegenteil zum vorhergehenden Beispiel eine ganz unbedeutende Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl und nur der kritische Punkt am 35. Tage war durch eine mäßige Zacke ausgezeichnet. Wäre nicht gleichzeitig eine prozentuale Vermehrung der

Tabelle III.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Überg.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
24. VII.		6 800 000	92	10 000	66,1	0,9	30,8	0,2	2,0	6610,0	90,0	3080,0	20,0	200,0	
25. „		6 750 000	—	11 000	64,2	0,7	33,8	0,1	1,2	7062,0	77,0	3718,0	11,0	132,0	
26. „		6 900 000	90	10 900	65,1	0,8	32,6	—	1,5	7095,9	87,2	3553,4	—	163,5	
27. „		Infektion mit Trichinellen.													
28. „	1	6 700 000	89	10 300	65,6	0,4	32,0	0,9	1,1	6756,8	41,2	3296,0	92,7	113,3	
30. „	3	—	—	10 000	65,3	0,5	31,2	0,8	1,2	6530,0	50,0	3120,0	80,0	120,0	
1. VIII.	5	—	—	10 600	64,7	1,0	32,1	0,2	2,0	6858,2	106,0	3402,6	21,2	212,0	
3. „	7	—	—	17 000	59,3	0,8	38,1	0,5	1,3	10 081,0	136,0	6477,0	85,0	221,0	
5. „	9	6 900 000	92	17 700	55,3	0,9	42,3	0,4	1,1	9788,1	159,3	7487,1	70,8	194,7	
7. „	11	—	—	18 900	50,0	0,5	45,1	2,6	1,8	9450,0	94,5	8523,9	491,4	340,2	
9. „	13	—	—	23 500	61,0	0,8	36,1	0,9	1,2	14 335,0	188,0	8483,5	211,5	282,0	
11. „	15	—	—	25 100	62,1	—	34,9	1,3	1,7	15 587,1	—	8759,9	326,3	426,7	
13. „	17	7 000 000	92	22 400	55,0	0,7	39,9	2,4	2,0	12 320,0	156,8	8937,6	537,6	448,0	
15. „	19	—	—	19 600	52,7	0,4	43,1	2,0	1,8	10 329,2	78,4	8447,6	392,0	352,8	
17. „	21	—	—	20 000	53,0	0,8	43,1	2,0	1,1	10 600,0	160,0	8620,0	400,0	220,0	
19. „	23	—	—	17 400	38,0	—	58,1	2,7	1,2	6612,0	—	10 109,4	469,8	208,8	
21. „	25	6 580 000	96	21 600	41,4	1,1	50,6	5,3	1,6	8942,4	237,6	10 929,6	1144,8	345,6	
23. „	27	—	—	16 400	43,5	0,7	51,9	1,8	2,1	7134,0	114,8	8511,6	295,2	344,4	

25. VIII.	29	—	—	23 400	52,2	0,8	44,0	1,6	1,4	12 214,8	187,2	10 296,0	374,4	327,6
27. „	31	6 900 000	93	25 000	45,2	0,3	50,1	2,7	1,7	11 300,0	75,0	12 525,0	675,0	425,0
29. „	33	—	—	29 400	55,5	0,9	38,2	3,5	1,9	16 317,0	264,6	11 430,8	1029,0	558,6
31. „	35	—	—	25 900	55,2	0,3	38,2	4,0	2,3	14 296,8	77,7	9 893,8	1036,0	595,7
2. IX.	37	—	—	31 000	56,0	1,0	40,0	1,9	1,1	17 360,0	310,0	12 400,0	589,0	341,0
4. „	39	—	—	26 500	57,1	0,6	37,9	2,3	2,1	15 131,5	159,0	10 043,5	609,5	556,5
6. „	41	6 800 000	92	21 000	56,4	0,7	40,1	1,0	1,8	11 844,0	147,0	8 421,0	210,0	378,0
8. „	43	—	—	23 400	59,8	0,9	36,0	1,3	2,0	13 993,2	210,6	8 424,0	304,2	468,0
10. „	45	—	—	16 900	58,0	0,1	38,1	1,5	2,3	9 802,0	16,9	6 438,9	253,5	388,7
12. „	47	—	—	20 000	54,5	0,7	40,0	2,0	2,8	10 900,0	140,0	8 000,0	400,0	560,0
14. „	49	6 800 000	93	18 900	56,4	0,9	38,0	1,5	3,2	10 659,6	170,1	7 182,0	283,5	604,8
16. „	51	—	—	23 500	54,8	0,2	39,9	0,7	4,4	12 978,0	47,0	9 376,5	164,5	1034,0
18. „	53	—	—	20 300	63,9	0,1	32,0	1,0	3,0	12 971,7	20,3	6 496,0	203,0	609,0
20. „	55	—	—	21 400	62,8	0,2	34,1	1,0	1,9	13 439,2	42,8	7 297,4	214,0	406,6
22. „	57	7 000 000	96	18 100	64,7	0,3	32,1	1,3	1,6	11 710,7	54,3	5 810,1	235,3	289,6
24. „	59	—	—	23 000	61,3	0,7	36,2	0,8	1,0	14 099,0	161,0	8 326,0	184,0	230,0
26. „	61	—	—	18 400	63,0	1,0	32,2	1,5	2,3	11 592,0	184,0	5 924,8	276,0	423,2
28. „	63	—	—	16 300	66,2	0,8	30,1	1,3	1,6	10 790,6	130,4	4 906,3	211,9	260,8
30. „	65	6 850 000	93	19 000	71,8	0,2	24,1	0,5	3,4	13 642,0	38,0	4 579,0	95,0	646,0
2. X.	67	—	—	14 600	66,3	0,7	27,9	1,0	4,1	9 679,8	102,2	4 073,4	146,0	598,6
4. „	69	—	—	16 100	70,0	—	26,2	0,8	3,0	11 270,0	—	4 218,2	128,8	483,0
6. „	71	—	—	20 000	72,8	0,2	19,9	1,3	5,8	14 560,0	40,0	3 980,0	260,0	1160,0
8. „	73	7 100 000	92	14 900	69,9	0,1	22,0	1,5	6.5	10 415,1	14,9	3 278,6	223,5	968,5
10. „	75	—	—	15 000	71,8	0,2	23,8	0,5	3,7	10 770,0	30,0	3 570,0	75,0	555,0
12. „	77	—	—	15 000	73,1	0,9	19,9	1,0	5,1	10 965,0	135,0	2 985,0	150,0	765,0
14. „	79	—	—	13 700	70,0	—	26,0	0,8	3,2	9 590,0	—	3 562,0	109,6	438,4
16. „	81	6 900 000	90	16 100	70,9	0,1	25,7	1,0	2,3	11 414,9	16,1	4 137,7	161,0	370,3
18. „	83	—	—	13 700	67,4	0,6	28,2	0,6	3,2	9 233,8	82,2	3 863,4	82,2	438,4
20. „	85	—	—	15 000	70,2	0,1	24,3	1,3	4,1	10 530,0	15,0	3 645,0	195,0	615,0
22. „	87	7 000 000	92	12 600	73,0	0,2	21,9	1,5	3,4	9 198,0	25,2	2 759,4	189,0	428,4

Tabelle IV.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Übergs.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
24. VII.		4 200 000	75	7900	68,4	0,6	29,2	0,2	1,6	5403,6	47,4	2306,8	15,8	126,4	
25. „		4 000 000	78	6800	64,2	0,3	33,5	0,1	1,9	4365,6	20,4	2278,0	6,8	129,2	
26. „		4 500 000	80	7500	67,8	0,5	29,8	0,2	1,7	5085,0	37,5	2235,0	15,0	127,5	
27. „		Infektion mit Trichinellen.													
29. „	2	4 300 000	79	8000	70,0	0,2	27,9	—	1,9	5600,0	16,0	2232,0	—	152,0	
31. „	4	—	—	8100	69,6	0,4	27,8	0,1	2,1	5637,6	32,4	2251,8	8,1	170,1	
2. VIII.	6	—	—	8500	71,5	0,7	24,9	—	2,9	6077,5	59,5	2116,5	—	246,5	
5. „	9	—	—	8200	69,2	0,3	37,1	0,8	2,6	5674,4	24,6	3042,2	65,6	213,2	
7. „	11	4 600 000	76	8600	64,0	—	31,9	2,6	1,5	5504,0	—	2743,4	223,6	129,0	
9. „	13	—	—	9000	62,1	0,9	31,3	3,7	2,0	5589,0	81,0	2817,0	333,0	180,0	
11. „	15	—	—	9000	55,3	0,7	39,2	3,1	1,7	4977,7	63,0	3528,0	279,0	153,0	
13. „	17	—	—	8400	61,0	—	35,0	1,9	2,1	5124,0	—	2940,0	159,6	176,4	
15. „	19	4 300 000	76	6700	52,9	0,2	41,8	3,5	1,6	3544,3	13,4	2800,6	234,5	107,2	
17. „	21	—	—	10 000	51,8	0,3	41,1	4,7	2,1	5180,0	30,0	4110,0	470,0	210,0	
19. „	23	—	—	8400	54,0	—	39,1	5,7	1,2	4536,0	—	3284,4	478,8	100,8	
21. „	25	—	—	6700	49,2	0,2	45,1	3,1	2,4	3296,4	13,4	3021,7	207,7	160,8	
23. „	27	4 100 000	79	8000	41,2	0,8	51,9	4,6	1,5	3296,0	64,0	4152,0	368,0	120,0	
25. „	29	—	—	9600	43,8	0,4	48,0	5,2	2,6	4204,8	38,4	4608,0	499,2	249,6	

27. VIII.	31	—	—	10 000	59,1	0,4	32,0	6,8	1,7	5910,0	40,0	3200,0	680,0	170,0
29. „	33	—	—	10 900	50,0	0,5	44,2	3,4	1,9	5450,0	54,5	4817,8	370,6	207,1
31. „	35	4 500 000	82	10 200	52,4	1,0	41,3	3,0	2,3	6288,0	120,0	4956,0	360,0	276,0
2. IX.	37	—	—	9000	68,1	0,4	27,1	1,9	2,5	6129,0	36,0	2439,0	171,0	225,0
4. „	39	—	—	8600	57,0	0,6	38,0	2,4	2,0	4902,0	51,6	3268,0	206,4	172,0
6. „	41	—	—	9100	55,0	—	41,2	2,2	1,6	5005,0	—	3749,2	200,2	145,6
8. „	43	4 500 000	80	8100	52,2	0,8	43,1	1,9	2,0	4228,2	64,8	3491,1	153,9	162,0
10. „	45	—	—	8900	52,0	—	42,2	3,3	2,5	4628,0	—	3755,8	293,7	222,5
12. „	47	—	—	8500	57,8	1,2	36,2	3,0	1,8	4913,0	102,0	3077,0	255,0	153,0
14. „	49	—	—	9200	58,0	—	36,1	3,0	2,9	5336,0	—	3321,2	276,0	266,8
16. „	51	4 200 000	78	9500	57,1	0,9	38,3	2,5	1,2	5424,5	85,5	3638,5	237,5	114,0
18. „	53	—	—	9000	59,1	—	35,8	3,0	2,1	5319,0	—	3222,0	270,0	189,0
20. „	55	—	—	8600	56,8	0,4	37,9	3,5	1,4	4884,8	34,4	3259,4	301,0	120,4
22. „	57	—	—	9000	54,2	0,8	40,0	3,2	1,8	4878,0	72,0	3600,0	288,0	162,0
24. „	59	4 000 000	78	10 000	58,9	0,3	36,2	2,3	2,3	5890,0	30,0	3620,0	230,0	230,0
26. „	61	—	—	9800	54,2	0,3	40,0	2,9	2,6	5311,6	29,4	3920,0	284,2	254,8
28. „	63	—	—	8200	53,9	0,2	40,0	2,8	3,1	4419,8	16,4	3280,0	229,6	254,2
30. „	65	—	—	8000	52,0	—	41,9	2,5	3,6	4160,0	—	3352,0	200,0	288,0
2. X.	67	4 600 000	81	7600	59,8	0,4	35,1	2,0	2,7	4544,8	30,4	2667,6	152,0	205,2
4. „	69	—	—	9100	62,5	0,7	32,1	1,5	3,2	5687,5	63,7	2921,1	136,5	291,2
6. „	71	—	—	8400	61,2	0,3	33,3	1,7	3,5	5140,8	25,2	2797,2	142,8	294,0
8. „	73	—	—	7500	68,8	0,4	27,1	1,0	2,7	5160,0	30,0	2032,5	75,0	202,5
10. „	75	4 100 000	79	7500	70,2	0,3	24,0	1,4	4,1	5265,0	22,5	1800,0	105,0	307,5
12. „	77	—	—	7900	76,2	—	17,8	1,4	4,6	6019,8	—	1406,2	110,6	363,4
14. „	79	—	—	8200	72,8	0,2	22,4	0,7	3,9	5969,6	16,4	1836,8	57,4	319,8
16. „	81	—	—	9400	73,1	0,5	21,3	1,0	4,1	6871,4	47,0	2002,2	94,0	385,4
18. „	83	4 300 000	80	8900	78,8	0,4	16,3	1,3	3,2	7013,2	35,6	1450,7	115,7	284,8
20. „	85	—	—	8600	77,0	0,2	18,2	0,5	4,1	6622,0	17,2	1565,2	43,0	352,6
22. „	87	—	—	8000	75,0	—	20,1	0,7	4,2	6000,0	—	1608,0	56,0	336,0
24. „	89	—	—	8100	74,8	0,3	20,3	1,0	3,6	6058,8	24,3	1644,3	81,0	291,6
25. „	90	4 500 000	81	7600	78,4	—	16.2	0,8	4,6	5958,4	—	1231,2	60,8	349,6

eosinophilen Leukozyten eingetreten, so hätte man ohne weiteres an ein Nichtangehen der Infektion denken müssen. Und doch möchte ich auch hier betonen, daß später der Obduktionsbefund keineswegs etwa einen entsprechend geringeren Infektionsgrad dokumentierte.

Diesen Fall kann ich in Vergleich setzen mit einigen in der Literatur beschriebenen Befunden. Schon Schleip zitiert im Anschluß an die oben erwähnte graduelle Einteilung mehrere Ausnahmefälle, wo trotz ausgeprägter klinischer Symptome eine Leukozytose überhaupt fehlte. Auch Stäubli bemerkte bei einigen Tierexperimenten nur eine geringfügige oder keine Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl. Ganz atypische Befunde haben endlich Heglers Beobachtungen gebracht. Bei seiner Patientin war noch nach sechs Wochen keine besondere Leukozytose vorhanden, trat aber dann allerdings nach fünf Tagen deutlich ein.

Zur Erklärung müssen wir entweder analog eine gewisse Immunität der hämatopoetischen Zentren gegen das Parasitengift heranziehen oder umgekehrt eine Art Lähmung der blutbildenden Stätten, wie es nicht selten als Signum mali ominis bei schweren Infektionskrankheiten vorkommt. Das letztere ist jedoch ganz unwahrscheinlich, da keineswegs entsprechende Symptome eintraten und auch das letale Ende nicht erfolgte. Immerhin werfen diese beiden Fälle wiederum ein ganz interessantes Licht darauf, daß eine Infektion mit Trichinellen auch bei derselben Tierspezies durchaus nicht die gleiche Leukozytenvermehrung hervorzurufen braucht und daher der Grad der Leukozytose bei der Trichinellenkrankheit keineswegs als charakteristisch und prognostisch verwertbar angesehen werden darf.

Bei der differenziellen Auszählung der einzelnen Leukozytenarten interessiert selbstverständlich am meisten das Verhalten der eosinophilen Blutkörperchen. Es ist das Verdienst amerikanischer Autoren (Thayer, Brown, Gwyn), auf die gewaltige Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute bei der Trichinellenkrankheit als ein wichtiges diagnostisches Kriterium hingewiesen zu haben. Jedoch verhalten sich hierin die einzelnen Tierspezies in quantitativer Beziehung äußerst verschieden. Die beste Disposition darf, soweit bis jetzt bekannt ist, der Mensch in Anspruch nehmen und der maximalste Wert dabei ist wohl der von Kerr beobachtete, der die ansehnliche Zahl von 86 % erreichte. Auch das Meerschweinchen reagiert nach den Untersuchungen Stäublis und Opies mit ziemlich kräftiger Eosinophilie (bis 52 %). Geringer tritt dieses Phänomen beim Hund (Dobbertin) und bei weißen Mäusen (Stäubli) in Erscheinung und fehlt endlich ganz und gar bei

der Ratte[1]) [Kaiser, Williams und Bentz, Stäubli]. Diesen wenigen bekannten vergleichend biologischen Tatsachen darf ich auf Grund meiner Versuche hinzufügen: Auch das Kaninchen antwortet auf Trichineninfekte mit einer deutlichen, nicht aber besonders hochgradigen Eosinophilie. Die Durchschnittswerte halten sich bei mittelschwerer Infektion ziemlich konstant auf einer Höhe von 7—8 % und scheinen nach meinen Beobachtungen die Grenze von 10 % nicht zu übersteigen. Damit stimmen auch ungefähr die Angaben Stäublis und Nadporoschskys überein, die bei ihren Kaninchenexperimenten eine Eosinophilie von 8 % bzw. 12 % konstatieren.

Das genauere Verhalten der eosinophilen Leukozyten darf ich nach meinen Experimenten folgendermaßen beschreiben: Wie bei der gemeinsamen Leukozytose, so war auch hier zunächst eine ausgesprochene Latenzperiode vorhanden, welche aber die allgemeine Inkubation konstant um einige Tage überdauerte. Der rasche Anstieg der Leukozytenkurve nach der ersten oder zweiten Woche kann somit nicht auf die eosinophilen Elemente bezogen werden, sondern vollzieht sich ganz ausschließlich durch die Beteiligung der lymphozytären und pseudoeosinophilen Zellen. Es läßt sich überhaupt mit ziemlicher Konstanz das allgemeine Gesetz aufstellen, daß beim Kaninchen niemals eine Eosinozytopoese für irgendwelche, in der allgemeinen Leukozytenzahl sich äußernde Veränderungen verantwortlich gemacht werden darf, sondern derartige größere Umwälzungen stets nur durch die anderen Leukozytenelemente provoziert werden können, eine Tatsache, die bei der relativ geringen eosinophilen Reaktion des Kaninchens unschwer zu verstehen ist.

In der weiteren Beobachtung läßt sich die Kurve der Eosinophilen mit mehr oder minder großer Prägnanz in drei Absätze einteilen, die durch ein dreimaliges, deutliches Prominieren der prozentualen Werte hervorgerufen werden. Die erste Zacke wird repräsentiert durch den foudroyanten Anstieg in der ersten bis zweiten Woche und ihr Gipfelpunkt fällt somit annähernd auf den 11. bis 15. Tag. Nur in einem Falle (Tab. I) wurde jedoch schon hier die Kulminante der Eosinophilie erreicht. Gewöhnlich erfolgte nach einem kräftigen Abfall und erneutem sprungweisen Emporklettern mit entsprechender Remission (unter Bildung der zweiten Zacke am 17. bis 25. Tage) der eklatante Anstieg

---

[1]) Die Ratte beansprucht aber insofern eine Sonderstellung, als nach Stäubli bei schwächerer Infektion ebenfalls Eosinophilie auftritt, bei einigermaßen stärkerer Schädigung ausbleibt. Kaiser, Williams und Bentz dagegen gelang es überhaupt niemals, bei der Ratte eine Vermehrung der Eosinophilen durch Trichineninfekte hervorzurufen.

zum Höhepunkt (3. Zacke) am 26. bis 32. Tag (so z. B. auch in Tab. II und IV).

Das geschilderte Verhalten findet in der Literatur verschiedene passende Parallelen. Die einleitende, den Beginn der allgemeinen Leukozytose etwas überdauernde Inkubation scheint hier ebenso wieder als ein charakteristisches Symptom der Trichinose gelten zu müssen, da sie in gleicher Weise beim Meerschweinchen, dem Hund und nach dem, meines Wissens einzigen, so früh zur Beobachtung gekommenen Falle Alberts, auch beim Menschen gesehen wird. Betreffend des späteren Verlaufes läßt sich aus der Mehrzahl der Aufzeichnungen am Menschen und Tiere urteilen, daß nach einem primären Anstieg der Eosinophilen ein dementsprechendes Rückgehen erfolge, in kurzer Zeit jedoch neuerdings eine kräftige Aszension eintrete. (So Brown, Thayer, Gwyn, Schleip, Gaisböck, Stäubli.) Den höchsten Punkt der allgemeinen Leukozytose verlegt Stäubli auf den 29. Tag, Opie „auf den letzten Teil der dritten Woche", Nadporoschsky auf den 20. Tag. Brown und Thayer dagegen sehen ihn erst nach zirka sechs Wochen. Wenn also nach diesen Äußerungen zwar meistens nur ein dikroter Anstieg bis zur Erreichung des maximalen Gipfels beschrieben wird und selbstverständlich die einzelnen Termine nicht ganz genau übereinstimmen können, so geht doch offenbar auch daraus hervor, daß sicherlich die Trichinellen-Eosinophilie bei Vergleich mit einer Fieberkurve keine „Continua" repräsentieren würde, sondern eher eine „Remittens".

Worauf dies zackenförmige Ansteigen beruht, ist nicht leicht zu definieren. Stäubli sucht die empfindliche Reaktion der eosinophilen Leukozyten auf Schädigungen des Organismus zur Deutung heranzuziehen und bringt bei seinen beiden Patienten den starken Abfall der Eosinophilie nach Erreichung des ersten Gipfels in Zusammenhang mit einer „depressiven Wirkung der schweren allgemeinen Schädigung auf die sonst bestehende Eosinophilie". Die Tatsache, daß eine eosinophile Reaktion durch intensivere, auf den Organismus einwirkende Noxen ganz beträchtlich gestört werden kann, ist ja bekannt und soll nachher noch etwas näher berücksichtigt werden. Sicherlich aber müßte sich eine derartige Allgemeinschädigung auch nach außen durch irgendwelche pathologische Symptome dokumentieren, wie es ja bei den Stäublischen Patienten tatsächlich der Fall war. Dagegen will ich noch einmal betonen, daß bei meinen Tieren nicht die geringsten Veränderungen des Allgemeinbefindens, Abnahme der Freßlust, Sekundärinfekte, Abszesse usw. nachgewiesen werden konnten, daß aber trotzdem regelmäßig die Remissionen in Erscheinung traten. Ich glaube daher nicht, daß man in meinen Fällen eventuell die geäußerte Ansicht zur Er-

klärung heranziehen dürfte. Auch die Annahme, die einzelnen Kurvengipfel könnten vielleicht einem jeweiligen periodischen Ausschwemmen junger Trichinellenembryonen in die Blutbahn entsprechen, klingt wenig plausibel und entbehrt jeder Begründung. Es wäre auch wohl etwas mehr als unwahrscheinlich, nur eine zwei- oder dreimalige Wiederholung dieser Periodizität annehmen zu wollen. Ich glaube vielmehr, daß wir hier genau so wie bei manchem anderen eine typische, von dem Objekt zum großen Teil unabhängige Sache, eine gesetzmäßige Reaktion der Trichinose erblicken müssen, die vielleicht in einer gewissen periodischen Defatigation der eosinophilen Zentren oder ähnlichen Vorgängen ihre hypothetischen Ursachen finden mag, zum mindesten aber für eine definitiv sichere Erklärung bis jetzt noch nicht genügend Beweismittel bietet.

Nach der Beschreibung einer typischen eosinophilen Reaktion ist es vielleicht angebracht, dieses Kapitel durch einige Sonderfälle zu vervollständigen, die mir Gelegenheit boten, das Verhalten der eosinophilen Leukozyten bei außergewöhnlichen Vorbedingungen zu beobachten. Im ersten Beispiel handelt es sich um ein Kaninchen, an welches absichtlich die übergroße Dosis von 20—25 000 Trichinellen verfüttert wurde. Zur Illustration der eingetretenen Blutveränderungen möge folgende Tabelle dienen:

(Siehe Tabelle V.)

Das Tier überlebte die Infektion nur 20 Tage und starb an zunehmender Mattigkeit und Abmagerung ohne besonders ausgeprägte Symptome zu dokumentieren. Periodische Blutuntersuchungen ließen eine fortschreitende, wenn auch keineswegs hochgradige Anämie erkennen mit gleichzeitiger mäßiger Verringerung des Hb-Gehaltes. Das Verhalten der allgemeinen Leukozytose unterschied sich bis zum 12. Tage nicht im geringsten von demjenigen der früheren Tiere. Erst späterhin setzte eine bedeutende Leukozytensteigerung ein, die bis unmittelbar vor dem Tode andauerte. Als Ursache derselben konnte man unschwer eine Vermehrung der Pseudoeosinophilen erkennen, die in ähnlicher Art und Weise vor sich ging, wie man etwa bei Komplikationen, Eiterungen und Abszessen sie zu beobachten Gelegenheit hatte. Die Lymphozyten nahmen keinen Anteil daran, im Gegenteil, sie erlitten rasch eine kräftige Verminderung. Gänzlich vermißt aber wurde das Auftreten einer Eosinophilie. Es blieben nach wie vor die niederen prozentualen Werte der Eosinophilen bestehen und nur die absoluten Zahlen stiegen etwas an, entsprechend der allgemeinen Leukozytose. Die Autopsie, die

Tabelle V.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Überg.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
15. VIII.		5 900 000	81	9300	36,3	0,4	61,3	0,4	1,6	3375,9	37,2	5700,9	37,2	148,8	Körpergew. 3200 g
17. „		5 800 000	—	9300	38,2	0,5	59,1	0,2	2,0	3552,6	46,5	5496,3	18,6	186,0	—
19. „		6 000 000	79	9900	37,4	0,9	59,6	0,2	1,9	3702,6	89,1	5900,4	19,8	188,1	—
20. „		Infektion mit 20—25 000 Trichinellen													
22. „	2	6 100 000	80	9400	38,6	0,9	59,2	0,1	1,2	3628,4	84,6	5564,8	9,4	112,8	Körpergew. 3250 g
24. „	4	6 000 000	—	9600	39,0	1,2	58,6	0,2	1,0	3744,0	115,2	5625,6	19,2	96,0	—
26. „	6	5 900 000	—	11600	38,9	1,0	58,6	—	1,5	4512,4	116,0	6797,6	—	174,0	—
28. „	8	6 200 000	82	14700	36,4	0,8	60,5	0,3	2,0	5350,8	117,6	8893,5	44,1	294,0	—
30. „	10	6 400 000	—	18100	37,5	0,6	60,0	0,1	1,8	6787,5	108,6	10860,0	18,1	325,8	Noch keine besond. Krankheitssymptome bemerkbar
1. IX.	12	5 900 000	—	12600	36,8	0,9	60,5	0,2	1,6	4636,8	113,4	7623,0	25,2	201,6	Körpergew. 3200 g
3. „	14	5 600 000	76	17000	32,1	0,7	65,0	0,3	1,9	5457,0	119,0	11050,0	51,0	323,0	Abnahme d. Freßlust
5. „	16	4 800 000	—	20200	31,3	0,4	66,7	0,2	1,4	6322,6	80,8	13473,4	40,4	282,8	Zunehm. Mattigkeit
7. „	18	4 600 000	—	25100	29,4	0,4	68,9	0,1	1,2	7379,4	100,4	17293,9	25,1	301,2	Körpergew. 2900 g
9. „	20	4 500 000	68	23200	22,6	0,2	75,2	0,1	1,9	5243,2	46,4	17446,4	23,2	440,8	—

9. IX † an Darmtrichinose.

sofort nach dem Verenden des Tieres vorgenommen werden konnte, ergab den typischen Befund der Darmtrichinose (siehe Kap. Pathologie). Mikroskopisch sah man in die Mukosa eingegraben, besonders aber im Darmschleim des Duodenums, Jejunums und dem obersten Teil des Ileums zahllose Trichinellen beiderlei Geschlechts, die Weibchen mit strotzend von Embryonen angefüllten Fruchtsäcken. In den Muskeln dagegen (Zwerchfell, Zunge, Respirationsmuskeln) konnten nur ganz wenige Trichinellen entdeckt werden, was für den 20. Tag nicht gerade die Regel ist.

Der ganze Fall verkörpert das Bild einer schweren, letal endigenden Trichinosis. Der erhobene Blutbefund dabei ist nicht neu. Schon Howard beschreibt einen ähnlichen tödlichen Fall am Menschen, wo ebenfalls nicht die Spur einer Eosinophilie vorhanden war. Da Costa weiß ein Beispiel zu berichten, in dem bei einer Leukozytose von 22000 die Eosinophilie nur 0,5 % betrug. Ebenso schildert Schleip drei Fälle ohne Eosinophilie und auch Stäubli hat im Tierexperiment einige ähnliche Resultate erzielt.

Zur Erklärung der Eosinopenie in diesen schwersten, immer eine infauste Prognose stellenden Fällen darf wohl mit der meisten Wahrscheinlichkeit die Annahme herangezogen werden, daß eine zu hochgradige Summierung der gegenüber den Eosinophilen chemotaktisch wirkenden Reize eintritt, wodurch übermäßige Anforderungen an das erzeugende Organ gestellt und so ein Versagen seiner Reaktionsfähigkeit hervorgerufen wird.

Die nächst folgenden beiden Resultate beziehen sich auf das Kapitel „Mischinfektion bei Trichinosis“. Es ist schon lange bekannt, daß Eiterungen gar nicht selten mit einer Trichinelleninfektion vergesellschaftet sind und Kratz und Friedreich haben sogar von einer echten „Pustulosis et Furunculosis trichinosa“ gesprochen. Häufig werden desgleichen Lungenaffektionen, Bronchitiden, Pneumonien usw., sowie Nierenschädigungen (Gaisböck) angegeben. Bei meinen Experimenten hatte ich ziemlich oft unter diesen Komplikationen zu leiden und es war dies immer recht unangenehm, weil dadurch keine reinen Blutresultate erhalten werden können. Denn die eosinophilen Leukozyten bilden ja ein äußerst empfindliches Kriterium gegenüber intensiveren Schädigungen des Organismus und besonders die Gruppe der septikopyämischen Krankheiten erzeugt nach Karl Meyer die am stärksten negativ-chemotaktisch wirkenden Gifte gegen Eosinophilie. Im folgenden Beispiel möge die derartige Beeinflussung einer bestehenden Eosinophilie durch Mischinfektion mit Eiterkokken an Hand eines typischen „Eosinophilensturzes“ registriert werden.

(Siehe Tabelle VI.)

Tabelle VI.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Überg.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
15. VII.		4 800 000	60	10000	63,3	1,0	31,2	0,3	3,7	6330,0	100,0	3120,0	80,0	370,0	—
17. „		5 100 000	59	9800	62,1	1,2	33,4	0,6	2,7	6085,8	117,6	3273,2	58,8	264,6	—
19. „		4 900 000	62	10100	59,9	0,8	35,1	0,9	3,3	6049,9	80,8	3545,1	90,9	333,3	—
19. „							Infektion mit Trichinellen								
20. „	1	5 400 000	61	10100	65,0	0,2	30,4	0,1	4,3	6565,0	20,2	3070,4	10,1	434,3	—
21. „	2	—	—	8900	62,6	0,9	33,2	0,2	3,1	5571,4	80,1	2954,8	17,8	275,9	—
22. „	3	4 900 000	—	9600	63,1	0,7	31,6	0,1	4,5	6057,6	67,2	3033,6	9,6	432,0	—
23. „	4	—	—	9900	64,0	0,4	32,4	—	3,2	6336,0	39,6	3207,6	—	316,8	—
24. „	5	6 300 000	63	10000	63,9	0,8	31,9	0,3	3,1	6390,0	80,0	3190,0	30,0	310,0	—
25. „	6	—	—	9800	59,2	1,0	35,4	0,2	4,2	5801,6	98,0	3469,2	19,6	411,6	—
26. „	7	6 400 000	—	11000	61,0	0,6	34,6	0,9	2,9	6710,0	66,0	3806,0	99,0	319,0	—
27. „	8	—	—	14100	57,2	0,3	38,0	1,1	3,4	8065,2	42,3	5358,0	155,1	479,4	—
28. „	9	6 800 000	60	15200	51,8	0,9	39,2	6,9	1,2	7873,6	136,8	5958,4	1048,8	182,4	—
29. „	10	—	—	17500	50,0	0,6	38,7	8,4	2,3	8750,0	105,0	6772,5	1470,0	402,5	—
31. „	12	6 900 000	—	18600	50,0	0,8	40,4	4,3	4,5	9300,0	148,8	7514,4	799,8	837,0	Abnahme d. Freßlust
2. VIII.	14	—	—	20700	31,1	0,5	60,2	4,0	4,2	6437,7	103,5	12461,4	828,0	869,4	—
4. „	16	6 000 000	59	25900	22,5	0,6	72,1	1,2	3,6	5827,5	155,4	18673,9	310,8	932,4	Das Tier macht einen schwer krank. Eindr.
6. „	18	5 100 000	—	30000	15,3	0,3	79,6	0,1	4,7	4590,0	90,0	23880,0	30,0	1410,0	Sehr schwache Atmg.
8. „	20	4 800 000	45	33300	11,2	0,2	85,8	—	2,8	3729,6	66,6	28571,4	—	932,4	—

8. VIII † an Bronchopneumonie.

Aus dem Sektionsbericht des Kaninchens sei vorausgeschickt, daß die Obduktion und die bakterielle Untersuchung eine eitrige Strepto-, Staphylokokken-Bronchopneumonie ergaben, die offenbar durch Aspiration aus einem kleinen, in der Nähe des Kehlkopfeingangs sitzenden Abszesse entstanden war. Nach zehntägigem normalen Verlauf der Blutkurve setzte plötzlich eine intensive Leukozytensteigerung mit fast ausschließlicher Beteiligung der pseudoeosinophilen Elemente ein, während die Lymphozyten, ganz besonders aber die Eosinophilen, in kurzer Zeit gewaltig abfielen und die anfänglich bestehende Eosinophilie von 8,4 % innerhalb einer Woche auf 0 reduziert wurde.

Dieses experimentelle Resultat, eine Bestätigung der Ehrlich-Lazarusschen Chemotaxistheorie, könnte in Äquivalent gesetzt werden zu recht interessanten kasuistischen Beobachtungen anderer Autoren, auf die ich aber in Berücksichtigung des Raummangels nur unter namentlicher Erwähnung hinweisen kann (Zappert, Türk, Loewit, Gaisböck, Joseph, Schleip, Adler, Leichtenstern, Karl Meyer, Paul Meier, Honoré, K. Gütig, Hübner, Opie, Stäubli).

Eine derartige Reaktion nach dem Ehrlich-Lazarusschen Gesetze scheint aber doch nicht immer mit unbedingter Konstanz und Notwendigkeit erfolgen zu müssen. Denn merkwürdigerweise kann ich unter meinen Tieren einen Fall demonstrieren, der trotz schwerer bakterieller Mischinfektion und hoher Allgemeinleukozytose seine erreichte Eosinophilie unabänderlich beibehalten, wenn nicht sogar gesteigert hat. Es ist dies Fall VII.

(Siehe Tabelle VII.)

Das Kaninchen reagierte in der ersten Zeit nach der Verfütterung vollständig normal mit einer mäßigen Leukozytose und einer Eosinophilie bis 6,2 %. Auch der weitere Verlauf der Beobachtung konnte nichts auffallendes bringen bis zum 17. bis 19. Tag. Jetzt begann aber eine rasche Inkreszenz der Gesamtleukozytose einzusetzen mit deutlicher Verschiebung des Blutbildes zugunsten der Pseudoeosinophilen. Die Eosinophilen dagegen hielten sich nach wie vor auf gleichmäßiger prozentualer Höhe, ja nahmen sogar bei Berücksichtigung der Allgemeinleukozytose in ihrer absoluten Zahl nicht unerheblich zu. Dieser Zustand dauerte unverändert weiter trotz stetig steigender Gesamtleukozytose bis zum Exitus nach wenigen Tagen. Dabei machte das Tier äußerlich einen recht debilen Eindruck. Es atmete nur mühsam mit deutlich hörbarem Rasseln, lag vollständig apathisch auf der Seite und bot nach allem Anschein das Bild eines sehr schweren Depressions-

Tabelle VII.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	ymphozyten absolut	Gr. Monomukl. und Überg.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
5. IX.		6 200 000	98	6900	72,1	0,3	24,7	0,4	2,5	4974,9	20,7	1704,3	27,6	172,5	—
6. „		5 890 000	—	7100	75,0	0,6	22,9	0,2	1,3	5325,0	42,6	1625,9	14,2	92,3	—
7. „		5 760 000	93	6800	70,8	0,8	24,1	0,5	3,8	4814,4	54,4	1638,8	34,0	258,4	—
8. „		6 100 000	—	7200	68,9	0,5	27,6	0,1	2,9	5029,7	36,5	2014,8	7,3	211,7	—
9. „		6 000 000	95	7000	71,4	0,4	24,9	—	3,3	4998,0	28,0	1743,0	—	231,0	—
11. „							Infektion mit Trichinellen								
12. „	1	6 200 000	96	7100	70,0	0,5	26,8	0,5	2,2	4970,0	35,5	1902,8	35,5	156,2	—
14. „	3	—	—	6900	69,9	0,9	25,4	0,1	3,7	4823,1	62,1	1752,6	6,9	255,3	—
16. „	5	—	—	7100	71,6	0,2	24,9	0,3	3,0	5083,6	14,2	1767,9	21,3	213,0	—
17. „	6	6 000 000	95	7600	67,1	0,6	30,1	0,2	2,0	5099,6	45,6	2287,6	15,2	152,0	—
18. „	7	—	—	8900	67,0	0,8	30,6	0,4	1,2	5963,0	71,2	2723,4	35,6	106,8	—
19. „	8	—	—	9400	64,3	0,4	32,8	0,6	1,9	6044,2	37,6	3083,2	56,4	178,6	—
20. „	9	6 100 000	96	10000	61,1	0,3	33,9	1,1	3,6	6110,0	30,0	3390,0	110,0	360,0	—
22. „	11	—	—	10200	59,0	0,5	32,3	6,2	2,0	6018,0	51,0	3294,6	632,4	204,0	—
24. „	13	—	—	10900	60,0	0,2	34,2	2,4	3,2	9540,0	21,8	3727,8	261,6	348,8	—
26. „	15	—	—	12400	51,1	0,4	40,9	3,0	4,6	6336,4	49,6	5071,6	372,0	570,4	—
28. „	17	6 400 000	96	15400	58,8	0,2	32,9	4,5	3,6	9055,2	30,8	5066,6	693,0	554,4	—
30. „	19	—	—	16300	46,5	0,6	48,1	3,0	1,8	7579,5	97,8	7840,3	489,0	293,4	Abnahme d. Freßlust
2. X.	21	6 000 000	96	19100	39,8	0,3	53,5	3,9	2,5	7601,8	57,3	10218,5	744,9	477,5	—
4. „	23	6 100 000	95	26200	45,0	0,2	49,8	3,0	2,0	11790,6	52,4	13047,6	786,0	524,0	—
6. „	25	5 950 000	94	28100	37,0	0,3	56,3	3,2	3,2	10397,0	84,3	15820,3	899,2	899,2	Stark erschwerte rasselnde Atmung
8. „	27	5 000 000	90	28700	34,2	0,4	59,3	3,7	2,4	9815,4	114,8	17019,1	1061,9	688,8	Starke allg. Apathie und Depression

9. X. † an Septikämie.

zustandes. Und trotzdem erwies noch die letzte Blutzählung einen Tag vor dem Tode bei einer Gesamtleukozytose von 28 700 3,7 % Eosinophilie, also in absoluten Zahlen umgerechnet 1061,9 Eosinophile gegenüber ca. 21,0 Eosinophilen der Norm. Der Sektionsbefund ergab als auffallendstes Symptom eine hochgradige sero-fibrinöse Perikarditis, sowie multiple, teils konfluierende pneumonische Herde. Im Peritoneum und der Pleura ließen sich außerdem zahlreiche kleine ekchymotische Hämorrhagien erkennen. Abszesse waren nirgends zu sehen. Bei der Blutaussaat gingen auf Agarplatten in spärlichem Wachstum unregelmäßige, rundliche, grauweißliche Kolonien auf, die große Ähnlichkeit mit dem Bact. coli zeigten. Mikroskopisch erwiesen sie sich als bestehend aus ganz kleinen, kurzen gramnegativen Stäbchen, an denen aber eine bipolare Färbbarkeit nicht nachzuweisen war. Es handelte sich wohl um eine sogenannte „Kaninchenseptikämie", eine Infektion des Flüggeschen Bact. cuniculicida (Septicaemiae haemorrh.), zumal am selben Tage noch zwei andere, im gleichen Stall etablierte Kaninchen unter ähnlichen Symptomen verendeten.

Ich erwähne diesen bakteriellen Befund deshalb so ausführlich, weil vielleicht darin eine Erklärung für die bestehende Eosinophilie gelegen sein könnte. Vielleicht wäre es möglich, daß doch nicht alle bakteriellen Infektionen in gleicher Weise eine negative Chemotaxis provozieren, daß doch vielleicht die spezifische Art und Weise der bakteriellen Toxinwirkung eine gewisse Bedeutung haben könnte. Derartige Untersuchungen scheinen meines Wissens in der Literatur leider noch nicht vorzuliegen (ausgenommen vielleicht die Untersuchungen über die viel umstrittene Skarlatina und Gonorrhoe), so daß ich mich hier nur auf die genaue Registrierung der Tatsachen beschränken möchte.

Nach diesen kleinen Abschweifungen wollen wir wieder zur Schilderung des „typischen" Blutbefundes bei der Trichinose des Kaninchens zurückkehren und noch kurz auf die übrigen Zellarten (Lymphozyten, Pseudoeosinophile, große Mononukleäre, Mastzellen) mit einigen Worten eingehen.

Die Lymphozyten zeigten im großen ganzen nur geringe Schwankungen. Bemerkenswert ist aber, daß ca. vom 12. Tage ab eine immerhin deutliche, fortschreitende Verminderung einsetzte und um den 30. Tag herum ihr Minimum mit ungefähr der Hälfte des Normalbefundes erreichte. Dann aber trat energisch eine auffallende Tendenz zur Progression zutage, die z. B. im Falle I schon vom 61. Tage ab den normalen Schwellenwert überstieg, jedesmal aber zum mindesten am Ende der Beobachtungszeit erhöhte Werte zu verzeichnen hatte. Besonders dieses letztere Verhalten entspricht ziemlich genau den Beobachtungen

Browns, Schleips, Gaisböcks, Heglers und Stäublis, während die mehr kasuistischen Fälle der übrigen Beobachter wegen der Kürze ihrer Untersuchungsperiode keine Beiträge hierzu liefern können. Stäubli und Schleip wollen sogar in diesem Verhalten der Lymphozyten ein wohlbegründetes, gesetzmäßiges Datum sehen, indem sie zur Erklärung die von Cohnheim entdeckte, im Rekonvaleszentenstadium auftretende typhusähnliche Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen heranziehen.

Ein auffallendes Verhalten zeigten die Lymphozyten beim Eintritt von Komplikationen. Sobald irgend eine Noxe den Gesamtorganismus zu schädigen begann, setzte mit äußerst diffiziler Genauigkeit ein kräftiger Rückgang, ähnlich der früher geschilderten Verringerung der Eosinophilen ein, der entweder in wenigen Tagen analog zu einem regelrechten „Lymphozytensturz“ führte, oder bei längerem Fortbestehen der Schädigung ein langsames, kontinuierliches Absinken bedingte. Dabei erfolgte dieses Zeichen einer drohenden Gefahr oft so prompt und sicher, daß man ohne weiteres zu prognostischen Schlüssen berechtigt wurde. Die schlimme Bedeutung einer plötzlichen Lymphozytenabnahme ist beim Menschen schon lange bekannt und gefürchtet, das Tier jedoch scheint in dieser Beziehung noch viel empfindlicher zu reagieren. Auch Stäubli und Paul Meier war dieser Umstand aufgefallen und speziell der letztere hebt als Ergebnis seiner Untersuchungen am Pferde hervor: „Starker Rückgang der Lymphozyten scheint ein bedeutsames Anzeichen schlechten Verlaufes zu sein.“ In ähnlichem Sinne spricht sich ebenso Prof. Zangger in einer schriftlichen Mitteilung an Stäubli aus.

Als Antagonisten der Lymphozyten müssen beim Kaninchen die Pseudoeosinophilen angesehen werden. Wo die einen steigen, fallen die anderen und umgekehrt, so daß ich die nähere Schilderung der speziellen Einzelheiten kurz in den Satz zusammenfassen kann: Die Kurve der Pseudoeosinophilen repräsentiert im großen ganzen das Negativ der Lymphozytenkurve. Für die prozentualen Verhältnisse trifft dies sogar mit großer Genauigkeit zu und lediglich die absoluten Zahlen bedürfen manchmal einer gewissen individuellen Sonderberücksichtigung. Ausdrücklich aber möchte ich hervorheben, daß während der Höhezeit der Krankheit immer eine erhebliche absolute Vermehrung der Pseudoeosinophilen vorhanden war. Die Angaben Schleips, Gaisböcks, Kerrs und Alberts von einem Gleichbleiben dieser Zellart bei der Trichinose können also hier nicht bestätigt werden. Wohl aber schildert Stäubli ein analoges Verhalten der Polynukleären bei seinen Patienten.

Von amerikanisch-englischer Seite (Brown, Thayer, Gwyn, Kerr, Da Costa) wurde die Lehre vertreten, die polynukleären Leukozyten gingen bei der Trichinosis aus den Eosinophilen hervor, da die er-

wähnten Autoren beim Menschen ein ausgesprochen antagonistisches Verhalten dieser beiden Leukozytenarten konstatieren wollten. Beim Kaninchen trifft ein derartiges Verhalten jedenfalls nicht zu, was ja schließlich bei der unvergleichbar geringeren eosinophilen Reaktion auch nicht gut möglich wäre.

Die großen Mononukleären und Übergangsformen beteiligten sich am wenigsten von allen Leukozytenarten an der hervorgerufenen Blutrevolution. Sie hielten sich, wie aus den Tabellen hervorgeht, andauernd auf niedriger Höhe, stiegen und fielen in ganz willkürlicher Weise, so daß sich absolut kein gesetzmäßiges Verhalten konstatieren ließ. Auch die von Schleip und Stäubli angegebene konforme Vermehrung mit Eintritt der Lymphozytose (nach Schleip bis 20,5 %) habe ich vergeblich erwartet. Sie scheinen vielmehr eine vollkommen autonome Stellung im Blutbild einzunehmen und folgen „jedenfalls ihren eigenen Gesetzen der Chemotaxis“ (Pappenheim).

Auch die Mastzellen nahmen nur einen verhältnismäßig geringen Anteil an den leukozytären Veränderungen. Jedoch darf nicht übersehen werden, daß sie ziemlich konstant, ganz besonders gegen das Ende der Versuchsperiode hin, eine Zunahme erfuhren. Eine analoge Beobachtung liegt meines Wissens in der Literatur nicht vor. Stäubli erwähnt, die Mastzellen „seien meist in geringer Menge vorhanden“ gewesen, Da Costa spricht von „kleiner Zahl, aber nicht beständig“ und Schleip erzählt von zahlreichen Übergängen zu Eosinophilen, eine Ansicht, die ich allerdings nicht teilen kann. Es wäre ja auch leicht möglich, daß gerade diese Zellart, die beim Kaninchen schon normalerweise in höherem Prozentsatz gefunden wird, vielleicht eine stärkere Reaktion zeigen könnte, als dies bei den homologen Gebilden der übrigen Tiere und des Menschen der Fall ist.

Als pathologische Leukozytenformen sollen im Verlauf der Trichinose nach Brown, Da Costa und Hegler Myelozyten gefunden werden, was aber andererseits Gaisböck und Stäubli wieder verneinen. Beim Kaninchen habe ich derartige Gebilde zum mindesten nicht vermehrt gefunden. Etwaige Übergangs- und Degenerationsformen zwischen den verschiedenen Kategorien der weißen Blutkörperchen scheinen beim Kaninchen ebenfalls zu fehlen. Mc. Crae weiß nämlich zu berichten, daß bei ihm am 16. Krankheitstage unter 219 gezählten eosinophilen Leukozyten nur ein einziger wirklich typischer Eosinophiler gefunden wurde, während alle anderen Übergangsstadien zu Neutrophilen darstellten. Auch Atkinson schildert ein ähnliches Verhalten. Brown und Schleip jedoch stellen wieder solche transitorische Bilder gänzlich in Abrede. Dagegen sieht Schleip andererseits zahlreiche Zwischen-

formen der Mastzellen und Eosinophilen, die oft eine eindeutige Klassifizierung ganz erheblich erschweren sollen. Opie endlich begnügt sich mit der Angabe, daß wenigstens bei schweren Formen häufig Degenerationserscheinungen in den Eosinophilen nicht zu verkennen seien und beschreibt als charakteristisch gewisse Fragmentationsvorgänge in den Kernen. Zu all diesen Befunden konnte ich aber, wie gesagt, leider keine Bestätigungen erbringen.

Auch die von Schleip beschriebene und später von Gaisböck bestätigte gewaltige Vermehrung der Blutplättchen beim Eintritt der Rekonvaleszenz war in keinem meiner Fälle eigentlich ausgesprochen. Wohl sah man reichlich die bekannten zusammengeballten Plättchenklumpen liegen, nach Schleip aber sollen sie gerade „nicht in Haufen liegen, sondern fast gleichmäßig über das Präparat verstreut, einzeln oder in Gruppen von 3 bis 10“ auffallend hervortreten. Eine genaue Zählung wurde allerdings nicht vorgenommen und auf Grund einer bloßen Schätzung wage ich keinen endgültigen Entscheid zu treffen. Zum mindesten aber darf ich sagen, daß keine in die Augen fallende Vermehrung bzw. „Überschwemmung“ (Schleip) des Blutes vorhanden war.

Wollen wir am Schluß dieses Kapitels als Rekapitulation und zusammenfassend noch einmal unsere Ergebnisse kurz überblicken, so kämen wir somit zu den folgenden wichtigsten Punkten:

1. Die Verfütterung von Trichinellen ruft beim Kaninchen charakteristische Veränderungen des Blutbildes hervor, die in einer Vermehrung der weißen Blutkörperchen, sowie einer Verschiebung der prozentualen Werte der einzelnen Leukozytenarten bestehen, während die Hb-haltigen Elemente keine auffallenden Veränderungen erleiden.

2. Die allgemeine Leukozytose beginnt nach einem 8 bis 13tägigen Latenzstadium, erreicht um die 5. Woche ihren Höhepunkt und ist oft nach 90 Tagen noch nicht vollständig verschwunden.

3. Die Höhe der allgemeinen Leukozytose ist keineswegs charakteristisch und konstant für die Trichinellenkrankheit, sie kann abnorm hohe und abnorm tiefe Werte erreichen.

4. Die eosinophilen Zellen erfahren auch beim Kaninchen durch einen Trichineninfekt gewissen Grades eine absolute und prozentuale Vermehrung, die aber die Höhe von 10 % nicht zu überschreiten scheint.

5. Die Trichinelleneosinophilie wird am deutlichsten bei Verfütterung von 12—15 000 Trichinen. Sowohl bei geringerer als auch stärkerer In-

fektion resultieren kleinere Werte. In ganz schweren Fällen versagt die Reaktion vollkommen.

6. Die Trichinelleneosinophilie beginnt erst einige Tage nach dem Einsetzen der allgemeinen Leukozytose, erreicht gewöhnlich unter dreimaligem Remittieren am 26. bis 32. Tage ihren Höhepunkt und kann nach 90 Tagen noch deutlich erkennbar sein.

7. Die Eosinophilie erleidet bei Mischinfektion ein rasches Absinken, kann aber vielleicht bei Infektion mit gewissen Bakterienarten bestehen bleiben.

8. Die Lymphozyten nehmen bei der Trichinellenkrankheit bis zum 30. Tage kontinuierlich ab, sodann erfolgt eine Vermehrung, die noch weit in die Rekonvaleszenz hinein beobachtet werden kann.

9. Bei Mischinfektionen und allgemeinen Schädigungen des Körpers bildet das Verhalten der Lymphozyten ein sehr gutes Prognostikum. Stärkere Abnahme dieser Zellart ist ein Zeichen übler Vorbedeutung.

10. Die großen Mononukleären und Übergangsformen erleiden im Verlaufe der Trichinose beim Kaninchen keine Veränderungen.

11. Die Mastzellen erfahren mit zunehmender Rekonvaleszenz eine erhebliche Vermehrung.

12. Pathologische Leukozytenformen werden bei der Trichinellenkrankheit des Kaninchens nicht gefunden.

Das Wesen der Eosinophilie bei Trichinosis ist eine Frage, die auch heute noch ihrer vollständigen Aufklärung harrt, da sie notwendigerweise jenes heikle Gebiet der Hämatologie berühren muß, über welches seit Jahren ein heftiger wissenschaftlicher Kampf geführt wird. Es ist das die Lehre von der Entstehungsart und Bildungsstätte der weißen Blutkörperchen überhaupt und speziell der eosinophilen Leukozyten. Es kann hier nicht der Ort sein, die zahlreichen Hypothesen und apodiktischen Urteile über diesen Gegenstand aufzuzählen und zu kritisieren, jedoch möchte ich es nicht ganz unterlassen, die wichtigsten Theorien ganz kurz mit einigen Worten zu streifen.

Die alte Ehrlichsche Lehre läßt bekanntlich die eosinophilen Leukozyten ausschließlich im Knochenmark aus mononukleären Vorstufen hervorgehen und wohl die meisten Autoren halten an dieser Bildungsstätte fest, wenngleich eine gelegentliche lokale Entstehung in der Haut und den Schleimhäuten als möglich betrachtet wird. Eine andere Richtung dagegen schlagen Müller und Rieder ein, die das Knochenmark als Ablagerungsstätte ansehen, die Genese aber im strömenden Blute selbst

durch eine Art Reifung aus den fein granulierten Leukozyten herleiten wollen. Auch Max Schulze ist Anhänger dieser Theorie. Weidenreich, Lewis, Klein und Fuchs stellen die eosinophilen Leukozyten als Endprodukte einer Erythrozytenphagozytose hin, während Stutz den Zellen der Darmschleimhaut die wesentliche Rolle zuerteilt und Marigliano sie durch die deletären Eigenschaften des Blutserums „als Produkte einer vorgeschrittenen Nekrobiose“ erklärt. Für die Trichinelleneosinophilie insbesondere wurde von Brown, Thayer und anderen amerikanischen Autoren die Ansicht vertreten, die echten eosinophilen Leukozyten seien nichts weiter als umgewandelte Neutrophile und würden an der Stelle des Muskelzerfalls gebildet. Wieder eine andere Meinung verteidigt Semmler mit seinen „unausgebildeten Erythrozyten.“ Neusser endlich hält die Behauptung aufrecht, daß das Auftreten der Eosinophilen lediglich als Wirkung „einer sekretorischen Tätigkeit des gereizten Sympathicus“ aufgefaßt werden müsse. Kurz und gut, es sind eine Menge mehr oder minder plausibler Theorien und Erklärungsversuche über die Genese und Ursachen einer eosinophilen Leukozytose bekannt, wenn auch in keiner Beziehung ein definitiver Beweis erbracht oder eine endgültige Einigung erzielt werden konnte. Gemeinsam jedoch ist allen diesen Theorien, daß wenigstens die Milz an der Bildung der eosinophilen Leukozyten keinen ausschlaggebenden Anteil nimmt, sondern die echten, eosinophilen Zellelemente mit größter Wahrscheinlichkeit an extralienalem Orte gebildet werden, sei es im Knochenmark, im Blut, in den Geweben, Muskeln usw.

Die experimentelle Trichinosis gibt uns demnach die Möglichkeit an die Hand, auch nach Entfernung der Milz das Verhalten der Eosinophilen zu studieren, die eben infolge ihrer scheinbaren Unabhängigkeit von diesem hämatopoetischen Organe eine Reihe interessanter Fragen bieten. Allerdings sei hier gleich betont, daß gerade die klassischen Versuche Kurloffs (s. später!) gezeigt haben, daß vielleicht doch ein gewisser Zusammenhang zwischen Milzfunktion und Eosinophilie besteht, wenn auch diese Wechselbeziehung nicht genügend erklärt werden konnte. Das nachher zu erwähnende Phänomen einer eosinophilen Leukozytose nach Milzexstirpation tritt aber selbst bei empfindlichen Tieren so spät in Reaktion, daß es immerhin gerechtfertigt erscheinen mag, die eosinophilen Leukozyten zunächst als unabhängig von der Funktion der Milz zu erklären. In diesem Sinne möchte ich auch eigene Beobachtungen deuten; die entsprechenden Versuche bestanden in Milzexstirpation und mehrwöchiger Blutkontrolle. Ich habe, wie hier vorausgenommen sei, niemals innerhalb dieser Beobachtungszeit jene spezifische Eosinophilie nach einer Milzexstirpation beobachten können.

In meinen weiteren Versuchen verfolgte ich den Zweck, an entmilzten, trichinisierten Kaninchen die Blutverhältnisse zu prüfen und dadurch vielleicht im Spiegelbild hämatologischer Beobachtungen einen kleinen Beitrag zur Lehre von dem Einfluß der Milz bei der Trichinellenkrankheit als einer parasitär-infektiösen Noxe zu liefern. Der Gedankengang, der mich dabei leitete, war folgender: Wir dürfen annehmen, daß bei der Trichinosis gewisse spezifische Stoffe, sagen wir „Toxine",[1]) gebildet werden, welche eine positiv chemotaktische Wirkung auf die eosinophilen Leukozyten ausüben müssen. Ob nun diese Reizungseffekte in der Leibessubstanz der Würmer zu suchen sind (Williams und Bentz, Hübner), ob sie aus Stoffwechselprodukten der Darm- und Muskeltrichinellen bzw. -Embryonen stammen (Schleip, Stäubli) oder ob sie endlich aus den Zerfallsherden in den Muskeln sich herleiten (Brown, Gaisböck), ist ja schließlich hier ganz gleichgültig.[2]) Der sichtbare Ausdruck dieser Toxinwirkung wird offenbar durch das eosinophile Blutbild illustriert, so daß es uns damit quasi an die Hand gegeben ist, die Eosinophilie bis zu einem gewissen Grade als Indikator für das Verhalten dieser parasitären Giftwirkung zu benutzen. In dieser Hinsicht sollten unsere Versuche mit Ausschaltung der Milz angestellt werden.

Nun ist natürlich bei allen derartigen Versuchen die notwendigste Conditio sine qua non eine genaue Kenntnis der Veränderungen des Blutes, welche schon an und für sich nach Milzexstirpation auftreten. Dabei stößt man aber in der Literatur auf nicht geringe Schwierigkeiten. Man sollte glauben, daß es bei der überreichlichen Anzahl von Publikationen aller Art, die sich besonders in hämatologischer Beziehung mit der Milzexstirpation befassen, ein Leichtes wäre, bei genauer Durchsicht der einschlägigen Arbeiten ein einigermaßen sicheres Resultat zu gewinnen, um sich selbst lange Vorbeobachtungen zu ersparen. Das ist jedoch durchaus nicht der Fall. Denn abgesehen davon, daß weitaus die Mehrzahl dieser Versuche unser Versuchstier nicht berücksichtigt haben, finden sich auch in den wenigen Arbeiten über die Hämatologie des Kaninchens nach Splenektomien so viele widersprechende und mangelhafte Angaben, daß man nicht davon absehen kann, durch eigene Vorversuche sich ein Urteil über diese Verhältnisse zu bilden.

---

[1]) Dieser Name soll aber durchaus nichts präjudizieren. Er sei hier lediglich gewählt als Ausdruck für das noch nicht definitiv bekannte Agens, welches die Chemotaxe gegenüber den Eosinophilen bedingt.

[2]) Flury hat neuerdings Untersuchungen über die Natur dieses Toxins angestellt; wie er mir gütigst mitteilte, ist ihm die Herkunft desselben als Abbauprodukt der Muskulatur wahrscheinlich. Vgl. Münchn. med. Wochenschr. 1913, Bd. LX, S. 785—786.

Unter möglichst genauer Berücksichtigung und Vergleichung der Literatur will ich daher im folgenden Kapitel zunächst etwas näher auf die Blutveränderungen des Kaninchens nach Entmilzung eingehen.

C. Die Veränderung im Blutbild des Kaninchens nach Milzexstirpation.

In der älteren Literatur finden wir bei Bardeleben, Zésas und Vulpius Splenektomien am Kaninchen. Man erfährt, daß unmittelbar mit der Operation beginnend ein rapider Anstieg der weißen Blutkörperchen bis auf das Doppelte und darüber erfolge, unter kleineren, unregelmäßigen Oszillationen am 19. Tage sein Maximum erreiche und zwischen dem 48. und 65. Tage wieder vollständig zur Norm zurückkehre. Demnach ließe sich der ganze Verlauf ungefähr mit einer schönen Fieberkurve vergleichen, mit einem foudroyanten Anstieg, einer Akme und einer Lysis. Über die prozentualen Verhältnisse bei diesem Vorgange werden keine näheren Mitteilungen gegeben. Für die Erythrozyten und den Hb-Gehalt speziell kommt eine sehr eingehende Arbeit von Gabbi in Betracht. Die Milzexstirpation soll nach seinen Erfahrungen beim Kaninchen überhaupt keine Veränderungen in der Zahl der Erythrozyten und des Hb-Gehaltes hervorrufen. Weiterhin wären hier noch mehrere Publikationen von zumeist französischer Seite zu erwähnen (Bordet, Dumoulin, Duffau, Quiserne, Bathias usw.). Doch sei schon an dieser Stelle betont, daß ihre Durchsicht nicht allzuviel Brauchbares ergibt, da sich sehr viele davon entweder nur mit der Konstatierung von kurzen, für ihre Zwecke ausreichenden Gelegenheitsbefunden begnügen, andere wieder nur höchst mangelhafte Angaben machen oder das Hauptgewicht auf die Zusammenstellung der bis zu ihrer Zeit bereits bekannten Tatsachen legen.

Zu meinen eigenen Experimenten verwendete ich 8 Kaninchen von annähernd gleichem Alter ($^3/_4$ bis 1 Jahr) und Gewicht (ca. 3000 Gramm). Davon starben aber bald drei an Mängeln der Operationstechnik, so daß ich meine Untersuchungen nur auf 5 Tiere ausdehnen konnte. Die Zählung der Blutkörperchen wurde während der ersten 2 Wochen täglich, in der folgenden Zeit regelmäßig jeden zweiten Tag vorgenommen. Für die Narkose bewährten sich sehr gut geringe Quantitäten intramuskulärer Ätherinjektion, sowie intragastrale Urethaneingießungen. Die Tiere erholten sich gewöhnlich sehr bald von der Operation. Auch das Körpergewicht zeigte höchstens in den ersten Tagen eine geringe Abnahme, dann steigerte es sich regelmäßig, oft sogar ganz erheblich. (Manche Autoren scheinen übrigens diesem Umstand sogar eine spezifische

Bedeutung beimessen zu wollen: Tizzoni, Zésas, Azzurrini, Eliasberg, Winogradow, Tauber.)

Zur besseren Übersicht und zum leichteren Verständnis sollen auch hier wieder zwei typische Blutzählungstabellen vorausgeschickt werden.

(Siehe Tabelle VIII und IX.)

Aus Tabelle VIII ist ersichtlich, daß gleich am ersten Tage nach der Operation die Zahl der Erythrozyten ganz erheblich bis unter die Hälfte des normalen Wertes sinken kann und ebenso eine kräftige Hb-Erniedrigung auftritt.[1]) Wenn auch diese letztere nicht vollkommen gleichen Schritt mit den roten Blutkörperchen einhält, so ist die dadurch erzielte Erhöhung des Färbeindex keine besonders große. Im Laufe der nächstfolgenden Tage sucht sich die bestehende Hypoglobulie allmählich zu reparieren und pflegt ungefähr am 6. Tage wieder fast zur Norm zurückzukehren. Auch der Hb-Wert steigt, allerdings nicht mehr ganz zu seiner ursprünglichen Höhe. Ich möchte jedoch, wie ich schon eingangs betonte, auf die Hb-Werte bei unseren Laboratoriumstieren nicht allzu großes Gewicht legen. In den ersten beiden Wochen ändert sich sodann nicht mehr recht viel an den erreichten Zahlen. Dagegen beginnt schon oft gegen den 12. bis 15. Tag hin sich neuerdings eine Abnahme der Erythrozyten bemerkbar zu machen, die zwar keine abnorm tiefen Werte und auch kein ausgesprochenes Minimum aufzuweisen hat, aber immerhin mit offenbar subnormalen, nicht mehr in der physiologischen Breite liegenden Werten einhergeht und zu einer leichten Anämie bis zum Ende der Beobachtung geführt hat. Das Hb dagegen scheint sich daran weniger zu beteiligen.

Diese Tatsache der „lienalen Anämie“, die auch für das Kaninchen von Vulpius, Bathias, Bordet, Quiserne und Vaquez erwähnt wird, haben in analoger Weise Kurloff bei Meerschweinchen, Mosler, Tauber, Laudenbach, Lockhart-Gibson, Danilewski, Winogradow, Emilianoff, Malassez und Picard, Nicolas-Dumoulin, Pugliese und Luzzatti beim Hunde nachgewiesen; sie wird nicht selten auch beim Menschen erwähnt (Maier, Krabbel, Jordan, Bessel-Hagen, Jonnesko, Riegner, Wlaeff, Plücker, Rautenberg, Beck, Savor, Morison, Cohn, Braun). Erklärungen und Folgerungen aus diesem Befunde für eine blutbereitende Tätigkeit der Milz ziehen zu wollen, wäre aber etwas gewagt, zumal nicht alle Kaninchen in gleicher Weise zu reagieren scheinen.

---

[1]) Dabei möchte ich bemerken, daß mit der Operation durchaus kein größerer Blutverlust verbunden war.

Tabelle VIII.

Datum	Tag nach der Operation	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Übergs.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
29. VII.		6 770 000	75	12 100	56,3	1,0	38,9	0,8	3,0	6812,3	121,0	4606,9	96,8	363,0	
31. „		7 100 000	—	12 000	59,5	1,4	34,6	0,8	3,7	7140,0	168,0	4152,0	96,0	444,0	
1. VIII.		6 900 000	80	13 100	58,2	0,7	35,3	0,8	5,0	7624,2	91,7	4624,3	104,8	655,0	
3. „		6 890 000	—	12 200	61,5	—	31,6	0.3	6,6	7503,0	—	3855,2	36,6	805,2	
4. „		7 000 000	73	12 500	60,0	0,3	32,5	0,4	6,8	7500,0	37,5	4062,5	100,0	850,0	
5. „		Exstirpation der Milz.													
6. „	1	3 200 000	60	12 400	30,1	1,9	61,8	0,1	6,1	3732,4	235,6	7663,2	12,4	756,4	
7. „	2	5 000 000	—	12 200	34,3	1,2	60,2	—	4,3	4184,6	146,4	7344,4	—	524,6	
8. „	3	6 580 000	—	15 000	50,9	0,7	44,5	0,1	3,8	7635,0	105,0	6675,0	15,0	57,0	
9. „	4	6 200 000	—	16 800	53,1	1,0	42,1	1,2	2,6	8920,8	168,0	7072,8	201,6	436,8	Das Tier ist vollständ. erholt und munter.
10. „	5	6 000 000	65	17 500	63,5	0,8	30,0	1,3	4,4	11112,5	140,0	5250,0	227,5	770,0	
11. „	6	6 800 000	—	16 900	70,4	—	24,8	1,7	3,1	11897,6	—	4191,2	287,3	523,9	
12. „	7	6 400 000	—	16 900	69,0	2,0	26,2	1,2	1,6	11661,0	338,0	4427,8	202,8	270,4	
13. „	8	6 240 000	—	16 500	59,7	1,5	32,1	0,8	5,9	9850,5	247,5	5296,5	132,0	973,5	
14. „	9	6 100 000	—	16 000	59,2	0,8	35,1	0,2	4,7	9472,0	128,0	5616,0	32,0	752,0	
16. „	11	6 300 000	68	15 900	52,0	—	43,2	0,4	4,4	8268,0	—	6868,8	63,6	699,6	
17. „	12	6 300 000	—	15 400	55,1	0,9	42,1	1,0	0,9	8485,4	138,6	6483,4	154,0	138,6	
18. „	13	6 200 000	—	14 000	57,1	0,2	37,7	0,9	4,1	7994,0	28,0	5278,0	126,0	574,0	
19. „	14	6 450 000	—	14 400	52,6	1,2	34,1	—	2,1	7574,4	172,8	4940,4	—	302,4	
20. „	15	6 250 000	70	16 300	50,0	0,7	44,9	0,3	4,1	6150,0	114,1	7318,7	48,9	668,3	
21. „	16	6 000 000	—	17 800	45,1	0,3	50,2	0,4	4,0	8027,8	53,4	8935,6	72,2	712,0	
23. „	18	6 100 000	—	18 300	32,2	1,0	60,7	0,1	6,0	5892,6	183,0	11108,1	18,3	109,3	
25. „	20	5 900 000	—	21 400	29,7	0,7	64,6	0,1	4,9	6355,8	149,8	13824,4	21,4	1048,6	Inzision eines Bauchdeckenabszesses.
27. „	22	5 650 000	—	16 000	49,8	—	46,0	—	4,2	7968,0	—	8920,0	—	672,0	
29. „	24	6 100 000	—	15 600	50,3	0,9	45,2	0,3	3,3	7846,8	140,4	7051,2	46,8	514,8	
31. „	26	6 300 000	72	15 400	55,1	1,1	40,1	0,9	2,8	8485,4	169,4	6175,4	138,6	431,2	
2. IX.	28	5 800 000	—	15 700	54,7	0,8	38,2	0,1	6,2	8587,9	125,6	5997,4	15,7	973,4	Der Abszeß ist vollständig ausgeheilt.
4. „	30	5 900 000	—	16 000	54,0	0,4	40,4	—	5,2	8640,0	64,0	7040,0	—	832,0	
6. „	32	5 760 000	—	15 800	57,2	0,9	39,4	—	2,5	9037,6	142,2	6225,2	—	395,0	

Tabelle IX.

Datum	Tag nach der Operation	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg. F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Monomukl. und Überg.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
1. VIII.		6 500 000	70	14 200	70,7	2,5	22,3	0,9	3,6	10039,4	355,0	3166,6	127,8	511,2	
3. „		6 350 000	—	15 100	67,8	0,3	29,5	0,3	2,1	10237,8	45,3	4454,5	45,3	317,1	
4. „		6 700 000	72	14 700	71,2	1,0	26,9	—	0,9	10466,4	147,0	3954,3	—	132,3	
5. „		6 560 000	72	15 200	70,9	0,9	26,4	0,1	1,7	10776,8	136,8	4012,8	15,2	258,4	
6. „		Exstirpation der Milz.													
7. „	1	8 400 000	80	15 000	23,5	0,2	74,8	—	1,5	3525,0	30,0	11220,0	—	225,0	
8. „	2	6 900 000	—	15 200	30,2	0,4	65,3	—	4,1	4590,4	60,8	9925,6	—	623,2	
9. „	3	6 450 000	—	15 100	43,8	—	54,3	0,9	1,0	6613,8	—	8199,3	135,9	151,0	
10. „	4	6 000 000	—	19 000	46,0	0,9	47,1	1,0	5,0	8740,0	171,0	8989,0	190,0	950,0	
11. „	5	6 660 000	72	20 500	52,4	0,7	44,8	1,4	0,7	10742,0	143,5	9184,0	287,0	143,5	
12. „	6	6 100 000	—	25 000	70,2	1,4	20 1	2,6	5,7	17550,0	350,0	5025,0	650,0	1425,0	
13. „	7	6 000 000	—	18 500	75,9	—	16,3	2,0	5,8	14041,5	—	3015,5	370,0	1073,0	
14. „	8	5 950 000	—	12 000	61,3	—	34,7	1,9	2,1	7356,0	—	4164,0	228,0	252,0	
15. „	9	6 200 000	—	13 000	61,3	0,1	35,0	0,6	3,0	7969,0	13,0	4550,0	78,0	390,0	
16. „	10	5 870 000	68	14 600	57,2	0,1	40,0	0,9	1,8	8351,2	14,6	5840,0	131,4	262,8	
17. „	11	5 900 000	—	14 200	61,7	0,9	33,8	0,4	3,2	8761,4	127,8	4799,6	56,8	454,4	
18. „	12	6 400 000	—	15 100	64,1	1,0	31,2	1,0	2,7	9679,1	151,0	4711,2	151,0	407,7	
19. „	13	6 900 000	—	15 200	65,1	—	32,0	0,9	2,0	9895,2	—	4864,0	136,8	304,0	
20. „	14	7 120 000	68	14 900	70,9	0,1	26,6	1,4	1,0	10564,1	14,9	3963,4	208,6	149,0	
22. „	16	6 900 000	—	15 000	71,1	0,5	25,1	0,3	3,0	10665,0	75,0	3765,0	45,0	450,0	
24. „	18	6 200 000	—	15 300	69,4	0,6	28,4	0,6	1,0	10618,2	91,8	4345,2	91,8	153,0	
26. „	20	6 200 000	—	15 200	65,3	1,2	31,5	—	2,0	9925,6	182,4	4788,0	—	304,0	
28. „	22	6 000 000	—	15 400	62,1	1,0	35,2	0,2	1,5	9563,4	154,0	5420,8	30,8	231,0	
30. „	24	6 400 000	70	16 100	63,0	1,2	33,6	0,3	1,9	10143,0	193,2	5409,6	48,3	305,9	
1. IX.	26	5 900 000	—	15 800	61,4	0,9	36,4	0,1	1,2	9701,2	142,2	5751,2	15,8	189,6	
3. „	28	6 000 000	—	15 600	59,8	—	38,3	—	1,9	9328,8	—	5974,8	—	296,4	
5. „	30	6 800 000	—	16 000	62,3	0,8	34,1	0,6	2,2	9968,0	128,0	5456,0	96,0	352,0	
7. „	32	6 800 000	—	16 000	60,0	1,5	33,6	0,9	4,0	9660,0	241,5	5409,6	144,9	644,0	
9. „	34	6 400 000	62	15 800	59,3	1,4	33,1	0,2	6,0	9369,4	221,2	5229,8	31,6	948,0	

So lagen beispielsweise bei zwei anderen Kaninchen die Verhältnisse gerade umgekehrt; sie sind in Tabelle IX illustriert. Hier wurde am ersten Tag nach der Operation eine starke Vermehrung der roten Blutkörperchen mit Steigerung des Hb-Gehaltes bemerkt, die in einem Falle (Tabelle) 8400000 erreichte, im anderen von 5000000 auf 7000000 anstieg. Dabei fiel auch eine Erscheinung bei der Blutentnahme auf, die besonders ältere Autoren häufig erwähnen, eine tief dunkel- bis schwarzrote Farbe des austretenden Bluttropfens.

Eine derartige Hyperglobulie, die übrigens häufiger beim Menschen und beim Hunde vorzukommen scheint (Tizzoni, Jonnesco, Jordan, Azzurrini und Massart, Paulicek, Cetnarowski, Hartmann und Vaquez), hat schon zu allerlei Hypothesen und Theorien über die hämolytische Funktion der Milz Anlaß gegeben, es wäre jedoch auch denkbar, daß dieses Phänomen lediglich eine Eindickungserscheinung des Blutes, ähnlich den bei anderen Operationen vorkommenden ist, wodurch sich auch das rasche Vorübergehen der Erscheinung leicht erklären ließe; denn längstens am 3. Tage waren jedesmal die alten Verhältnisse wieder hergestellt und blieben bis zu Ende der Beobachtung unverrückt bestehen. Da auch der Hb-Gehalt keine Veränderungen mehr aufwies, so könnte man als Schlußfolgerung für derartige Fälle allerdings mit Gabbi, Pouchet, Staehelin u. a. sagen, die Milzexstirpation rufe überhaupt keine Veränderungen in der Zahl der Erythrozyten und dem Hb-Gehalt hervor. Für das Kaninchen speziell möchte ich diese Behauptung nur durch ein eingefügtes „manchmal" rektifizieren, dabei jedoch wiederholend hinzufügen, daß in der Mehrzahl der Fälle unmittelbar mit der Exstirpation eine akut beginnende leichte Anämie einsetzt, die sich zwar im Laufe von einer Woche wieder etwas restituieren kann, im übrigen jedoch (solange meine Beobachtung währte) geringe subnormale Werte aufweist.

Pathologische Formen, wie Mikrozyten (Metzger, Jawein, Winogradow) und Erythroblasten, die nach Credé, Paulicek, Vanverts, Regling und Klunker bei Milzexstirpation in großer Zahl auftreten sollen, habe ich wenigstens nicht vermehrt gefunden, da schon normalerweise im Kaninchenblut solche Elemente nicht gar selten vorzukommen scheinen.

Während somit für die Erythrozyten nach Milzexstirpation beim Kaninchen so ziemlich die gleichen Verhältnisse bestehen wie bei den übrigen Tieren und beim Menschen, kann ich eine solche Analogie für die farblosen Blutzellen nicht ganz bestätigen. Betrachten wir wieder die beiden Tabellen, die in dieser Hinsicht eine fast parallele Richtung einschlagen! Vor allen Dingen muß auffallen, daß in den ersten zwei

bis drei Tagen die Gesamtzahl der Leukozyten fast gar keine Änderung erfährt, obwohl Operation und Wundreiz doch sicherlich ein schweres Trauma darstellen, auf das zum Beispiel der Körper des Menschen mit einer kräftigen Leukozytose erwidern müßte. Alle meine 8 Kaninchen reagierten in dieser Beziehung in vollkommen gleicher Weise: Regelmäßig begann erst nach 3, 4 Tagen die Gesamtzahl sich etwas nach obenhin zu verschieben, stieg dann kräftig zu einer Zacke an, um zwischen dem 5. und 7. Tage ihren Höhepunkt zu erreichen. Hier verweilte sie jedoch nur ganz kurze Zeit und sank darauf in langsam schwankendem Rückgehen während zweier Wochen kontinuierlich ab. Dabei wurde immer nach ca. 14 Tagen eine Grenze erreicht, bei der die Leukozytenzahlen in ziemlich konstanten Grenzen bestehen blieben. Ganz normale Werte zeigte hier allerdings nur ein einziges Tier, bei den übrigen wurden zwar annähernd gleich große, aber doch etwas erhöhte Ziffern beobachtet. Bei Kaninchen VIII fiel in diese Zeit die einzige Störung des normalen Wundverlaufes, die ich zu verzeichnen hatte, ein kleiner Bauchdeckenabszeß infolge einer Fadeneiterung, der aber immerhin genügte, um ganz respektable Störungen besonders in der Zahl der Pseudoeosinophilen herbeizuführen. Da aber kurze Zeit nach der Inzision die alten Verhältnisse wieder hergestellt waren, darf dieser kleine Zwischenfall sicherlich nur als unbedeutende Affäre betrachtet werden.

Sehr interessante Befunde haben die differenziellen Auszählungen der einzelnen Leukozytenarten ergeben. Ganz allgemein übersieht man beim ersten Blick, daß sich eine Reaktion fast ausnahmslos auf die Lymphozyten und Pseudoeosinophilen beschränkt, daß sich ferner diese beiden Zellarten auch hier wieder antagonistisch gegenübertreten und durch das Alternieren ihrer Zahlenwerte ein Hin- und Herwogen entsteht, welches am besten mit dem Spiel einer Wage verglichen werden kann. Die übrigen Leukozyten gehen dabei nur unbedeutende Veränderungen ein.

Der erste Tag nach der Operation ist gekennzeichnet durch eine ganz gewaltige Abnahme der Lymphozyten bis auf die Hälfte und mehr und einer dementsprechenden Steigerung der Pseudoeosinophilen. War also in der Gesamtsumme der weißen Blutkörperchen noch nicht der geringste Einfluß des Operation erkennbar geworden, so zeigt hier schon das mikroskopische Blutbild eine eklatante Revolution an mit vollständiger Umkehrung des normalen Blutbefundes. Auf diesem Standpunkt bleibt die Kurve stationär bis ungefähr zum 3. Tage. Jetzt aber beginnt eine kräftige Regeneration der Lymphozyten einzusetzen, wodurch die Vermehrung der Pseudoeosinophilen in den prozentualen Zahlen

gewöhnlich bald paralysiert wird. Die Größe dieser Lymphozytenvermehrung kann man an der Berechnung der absoluten Zahlenwerte mit Berücksichtigung der gleichzeitig ansteigenden Gesamtziffern sehen. Umgekehrt geht aus dieser Berechnung hervor, daß die oben erwähnte, gewöhnlich zwischen dem 5. und 7. Tage kulminierende Allgemeinleukozytose hauptsächlich durch Lymphämie verursacht wird. Der Gipfelpunkt der Lymphozytose und damit das Minimum der Pseudoleukozyten fällt gewöhnlich auf den 5. bis 7. Tag, kann sich aber auch um einige Tage verspäten. In der folgenden Woche flacht sich sodann die Kurve der Lymphozyten allmählich ab und erreicht nach ca. 14 Tagen p. op. die Norm. Hier blieb sie aber nur bei einem Tiere bestehen, bei den vier anderen sank sie sogar unter den Schwellenwert und verhielt sich bis zum Ende des Experimentes ziemlich konstant in leicht subnormalen Werten.

Das Negativ der Lymphozytenkurve und damit das Verhalten der Pseudoeosinophilen läßt sich leicht daraus konstruieren. Sie stiegen von ihrem Minimum am 5. und 7. Tage kontinuierlich nach oben, passierten nur bei dem einen erwähnten Falle den Normalpunkt nach 14 Tagen, während sie von diesem Termine ab in der großen Mehrheit stets erhöhte aber konstante Werte einhielten.

Wie läßt sich nun dieses Verhalten der Lymphozyten und Pseudoeosinophilen erklären? Der regelmäßig am ersten Tage nach der Operation erfolgende Lymphozytensturz muß offenbar veranlaßt sein durch eine ganz akute Sistierung der Arbeit in der Werkstätte der Lymphozyten. Denn da ja die Gesamtzahl sich nicht geändert hat, ist dieses Lymphozytendefizit ein absolutes, wie auch aus der Umrechnungstabelle ersichtlich ist. Es scheint also danach vielleicht der Schluß berechtigt zu sein, daß die Milz beim Kaninchen einen ziemlich bedeutenden Einfluß auf die Lymphozytengenese ausüben muß. Die gleichzeitig am ersten Tage erfolgende absolute Steigerung der Pseudoeosinophilen dagegen wird wohl nur der Ausdruck des Wundreizes sein, der ja jedes Operationstrauma begleitet. Ich glaube nicht, daß man ihn schon als vikariierende, spezifische Ersatzreizung des Knochenmarks auffassen soll, wie es von einzelnen Autoren angegeben wird. Denn sicherlich müßte dann in den nächsten Tagen „nach allgemein biologischen Erfahrungen sogar eine Überproduktion der betreffenden Zellart“ (Ehrlich) auftreten, die zum mindesten in den absoluten Zahlen sich bemerkbar machen würde. Die reparatorischen Vorgänge scheinen dagegen anfangs ausschließlich von lymphozytenbildenden Organen auszugehen, während sich vielleicht eine spezifische Funktionssteigerung des Knochenmarks erst später ganz unmerklich aus der Operationsleukozytose heraus ent-

wickelt. An ähnliche Vorgänge denken wohl auch die französischen Autoren, wenn sie eine „Leucocytose banale“ von einer „Leucocytose specifique“ unterscheiden. Immerhin muß auffallen, daß nur bei einem einzigen Tiere die echten myelogenetischen Elemente ganz zur Norm zurückkehrten, in weitaus der Mehrzahl der Fälle aber offenbar nach zwei Monaten noch eine gewisse Knochenmarksreizung vorlag. Ob man allerdings diese späte erhöhte Produktionsfähigkeit eventuell auch allein auf Kosten des Traumas rechnen könnte, entzieht sich meiner Kenntnis. Jordan, Monnier und Schulz scheinen dies anzunehmen, während andere (Blumenreich und Jakoby) wieder für das Gegenteil plaidieren. Jedenfalls scheinen auch meine Versuche dafür zu sprechen, daß der Ausfall der Milz einen ganz spezifischen Reiz auf die Bildungsstätten des lymphozytären Systems ausüben muß, und können vielleicht das von Kurloff aufgestellte Gesetz auch für das Kaninchen bestätigen. Denn in der Tat haben — man darf ruhig sagen — alle Autoren, die jemals Blutuntersuchungen nach Milzexstirpation ausführten, eine Lymphozytenvermehrung notiert, die allerdings bei den einzelnen Tierspezies in bezug auf Größe und Dauer ganz bedeutende Variationen aufzuweisen scheint. Beim Meerschweinchen soll sie z. B. nach Kurloff in 7 Monaten erst das Doppelte des Normalen erreichen und gewöhnlich in einem Jahre wieder verschwinden; beim Hund ist in diesem Punkte keine rechte Einigung erzielt worden. Der Mensch endlich scheint in den meisten Fällen nach dem typischen Fall von Credé zu reagieren, wo innerhalb zweier Monate „eine fast leukämische Beschaffenheit des Blutes“ eintrat.

Diese lymphozytäre Revolution fällt aber beim Kaninchen, wie aus den Tabellen hervorgeht, keineswegs allzu mächtig aus, ja im Gegenteil man könnte sogar den Eindruck gewinnen, als ob jedesmal nach einem kurzen, energischen, den biologischen Gesetzen entsprechenden Anlauf die Ersatzkräfte in Bälde gar nicht mehr notwendig (oder schon erschöpft?) seien und als Folge davon vom 14. bis 16. Tage an normale Verhältnisse, wenn nicht sogar subnormale bestehen. Mit anderen Worten, der Ersatz für die ausgefallene Milzfunktion setzt zwar auch beim Kaninchen kräftig und deutlich ein, wird aber von den vikariierenden lymphogenen Stätten nur eben zur Not oder doch nicht im Übermaße geleistet. Daraus könnte man zwei Schlüsse für die Tätigkeit der Milz ziehen: Entweder ist die Milz beim Kaninchen ein so eminent wichtiges lymphozytenbildendes Organ, daß nach ihrer Entfernung der Körper nur mit der größten Anstrengung fähig ist, ihre Funktion zu decken und selbst dies oft nur mangelhaft geschehen kann. Oder gerade umgekehrt: Der Milzausfall ist beim Kaninchen ein ganz unbedeutendes

Ereignis und die Ersatzorgane brauchen sich förmlich gar nicht anzustrengen, das Defizit zu paralysieren. Für die erste Behauptung würde vielleicht der ziemlich starke plötzliche postoperative Lymphozytensturz plaidieren. Persönlich möchte ich mich aber lieber der zweiten Ansicht zuwenden, teils in Berücksichtigung einiger kleiner Beobachtungen,[1]) teils in der Überzeugung, daß bei einem Ersatzkampfe mit den äußersten Kräften doch wohl das Knochenmark stärker beteiligt wäre.

Die übrigen Zellformen der weißen Blutkörperchen, speziell die großen Mononukleären und Übergangsformen zeigten innerhalb meiner Versuchsperiode keine besonders auffallenden Reaktionen und scheinen damit einen gewissen Unterschied abzugeben gegenüber ihrem Verhalten bei manchen anderen Fällen. Bekanntlich wurden sie genetisch mit der Milz in die innigste Beziehung gebracht und sogar mit dem Namen „Splenozyten“ („Milzzellen“) belegt, weil sie nach einigen Autoren in der Milz entstehen sollen. Ihr Verhalten nach Splenotomien wird verschiedentlich geschildert. Staehelin will beim Menschen keinen Einfluß gefunden haben, desgleichen Kurloff beim Meerschweinchen, während sich nach Nicolas und Dumoulin (beim Hund) diese Zellen nach Milzentnahme verringern sollen. Demgegenüber stehen die strikten Angaben von Rautenberg, Küttner, Paulicek, Hartmann und Vaquez, Mussez, Azzurrini und Massart, Levison, Torrance, Lossen, Umber, Harris, wonach beim Menschen bzw. Hunde sogar eine gewaltige Vermehrung dieser Formen eintritt. Bei meinen Kaninchen zeigte sich nur in einem Falle (Tabelle VIII) eine ganz geringe Zunahme auf 1,9 %, einen Tag nach der Splenektomie. Dabei möchte ich allerdings wiederholen, daß es beim Kaninchen sehr schwer ist, in dieser Gruppe scharfe Klassifikationsgrenzen innezuhalten. Es ist daher leicht möglich, daß z. B. eine Vermehrung der „größeren Lymphozytenformen“, wie sie Staehelin und v. Beck registrieren, in meinen Tabellen vielleicht nicht berücksichtigt, bzw. unter der allgemeinen Gruppe „Lymphozyten“ eingetragen wurde.

Die eosinophilen Leukozyten zeigten unmittelbar nach der Operation konstant herabgesetzte Werte oder waren nicht selten sogar ganz verschwunden, ein Verhalten, das den Beobachtungen von Azzurrini-Massart, Bertrand, Mussez, Bernhard, Heaton, Legg und D'Este Emery entsprechen würde. Dagegen begann zwischen dem 3. und 10. Tage regelmäßig eine erhöhte relative und absolute Mehrheit im Blute aufzutreten und wenn auch bei zwei Tieren nur Ziffern von 0,9

[1]) Es zeigen beispielsweise auch entmilzte Tiere dieselbe Verdauungsleukozytose wie normale.

bzw. 1,1 % erreicht wurden, so war doch eine deutliche Steigerung entschieden in allen Fällen zu sehen. Die ganz geringgradige Eosinophilie, wenn man überhaupt davon sprechen darf, dauerte aber immer nur wenige Tage und verschwand darauf wieder spurlos. Ein progressives, kontinuierliches Ansteigen, eine spezifische Eosinophilie, war also nach der Milzexstirpation nicht zu erkennen.

Ich betone diese Tatsache ganz besonders, weil in der Literatur ziemlich häufig die Angaben gefunden werden, die Milzexstirpation rufe im Blutbild eine Vermehrung der eosinophilen Leukozyten hervor. Allerdings erwähnen fast ausschließlich solche Autoren, die beim Menschen untersuchten, das Einsetzen einer derartigen eosinophilen Leukozytose schon unmittelbar oder wenigstens nur einige Tage nach der Operation (Rautenberg, Audibert und Valette, Lewis, Ballance, Fr. Schulze, Wolff). Beim Tier (Hund) habe ich ähnliche Angaben nur bei Azzurrini-Massart, Nicolas-Dumoulin und Mussez vorgefunden. Andererseits negieren Beck, Bertrand und Staehelin eine solche Eosinophilie auch wieder beim Menschen vollkommen. Dagegen schildert Kurloff an Hand seiner grundlegenden Untersuchungen am Meerschweinchen, daß konstant im zweiten Jahre nach der Operation eine Vermehrung der eosinophilen Zellen in Erscheinung trat, „die zu einer ganz kolossalen Erhöhung der absoluten und relativen Zahlen führte.“ Von dem gleichen Phänomen „nach vielen Monaten“ p. op. erzählen Hartmann und Vaquez, sowie Heaton und Cominotti (am Menschen). Immer jedoch wird einstimmig berichtet, daß es sich um eine kontinuierlich fortschreitende „Eosinophilie“ im wahren Sinne des Wortes handelte, nicht aber um eine kurz dauernde passagere Vermehrung der Azidophilen, wie es in meinen Versuchen der Fall war. Ich glaube daher, daß man in der geringgradigen, vorübergehenden Zunahme der eosinophilen Leukozyten im Blutbild meiner Tiere doch kaum ein Äquivalent zu der erwähnten spezifischen Eosinophilie erblicken darf; ich möchte sie viel eher einer anderen Ursache zuschreiben und denke dabei an die durch den Wundreiz gesetzte (subakute) Entzündung, die ganz leicht für eine derartige unbedeutende eosinophile Leukozytose verantwortlich gemacht werden könnte. Auch eine vikariierende Knochenmarksreizung mag vielleicht nicht ganz ausgeschlossen sein; sehr groß wäre sie jedoch bei meinen Kaninchen dann nicht gewesen. Leider konnte ich meine Beobachtungen an entmilzten Kaninchen nicht über Monate hinaus fortsetzen, um mir auch über die Kurloffsche Spät-eosinophilie ein abschließendes Urteil an der Hand meiner Tiere zu verschaffen.

Die Mastzellen endlich scheinen zu den Folgen der Milzexstir-

pation in keiner Beziehung zu stehen. Wie man aus unseren Tabellen ersehen kann, läßt ihr Verhalten jede Regelmäßigkeit vermissen. Sie werden auch in der Literatur ganz ausnahmsweise erwähnt und dann gewöhnlich mit der Bemerkung, daß sie keinen Veränderungen unterlagen. Nur Paulicek und Lazarus notieren eine besondere Vermehrung.

D. Die Veränderungen im Blute entmilzter Kaninchen bei Infektion mit Trichinellen.

Wollen wir das Blutbild splenektomierter, mit Trichinellen infizierter Kaninchen in Vergleich setzen mit den früheren Kurven der nicht entmilzten trichinisierten Tiere, so müssen wir, nach dem im vorigen Kapitel Gesagten, vor allem etwas andere Schwellenwerte als Ausgangspunkt der Kurven im Auge behalten, entsprechend den durch die Milzexstirpation gesetzten Veränderungen. Ich konnte zeigen, daß diese letzteren zur Hauptsache bestehen in einer mäßigen Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen, sowie meistens einer prozentualen Verringerung der Lymphozyten mit dementsprechender Steigerung der pseudoeosinophilen Zellen. Mit derartig veränderten Verhältnissen haben wir also gleich von Anfang an bei den folgenden Versuchen zu rechnen.

Ich verwendete für meine weiteren Zwecke die fünf operierten Kaninchen und verfütterte an sie die gleiche Zahl Trichinellen, wie sie die früheren Tiere erhalten hatten (12—15 000). Davon sind zwei Fälle in Tabelle X und Tabelle XI mitgeteilt.

(Siehe Tabelle X und XI.)

Im Falle X war noch am Infektionstermin eine deutliche, wenn auch nicht besonders starke Hypoglobulie vorhanden, als Nachwirkung der Milzexstirpation. Merkwürdigerweise aber trat, was man vielleicht nicht erwartet hätte, trotz der neuen Schädigung des Organismus durch den Trichineninfekt im weiteren Verlauf der Beobachtung durchaus keine Verschlimmerung dieses Zustandes ein, ja im Gegenteil vom 30. bis 40. Tage an war sogar die ganz entschiedene Tendenz einer Rückkehr zum normalen Standpunkt erkennbar. Ähnliche Verhältnisse bot ein zweites Tier, während beim dritten die niederen Werte der Erythrozyten nach wie vor bestehen blieben, sich aber auch nicht weiter verminderten. Wir werden selbstverständlich diese Tatsache nicht auf Kosten des Trichinelleninsults setzen, sondern müssen wohl annehmen, daß um diese Zeit erst die Reparationsvorgänge für die ausgefallene

Milzfunktion vollwertig geworden sind und zu einem vollkommenen Ersatz führen konnten. Jedenfalls aber zeigen uns diese Befunde neuerdings, daß beim Kaninchen die toxischen Stoffe der Trichinellen wohl nicht als wirksames Blutgift in Erscheinung treten können, weil sonst sicherlich die einmal schon geschädigte Erythropoese noch weitere Einbuße erfahren hätte. Auch bei den drei übrigen, am Beginn des Experimentes normale Verhältnisse darbietenden Tieren (z. B. Tabelle XI) zeigten sich keinerlei Anzeichen für eine derartige Annahme, da hier überhaupt keine nennenswerten Veränderungen in der Zahl der Erythrozyten und des Hämoglobingehalts auftraten.

Die Besprechung der Verhältnisse der weißen Blutkörperchen darf ich im Hinblick auf die früher analysierten Kurven bei nicht entmilzten Tieren etwas kürzer fassen. Das Einsetzen der Trichinellenleukozytose erfolgte ebenfalls am 8. bis 10. Tage, dagegen erreichte sie bei den entmilzten Kaninchen viel höhere Grade, obwohl die gleiche Trichinellenzahl verfüttert worden war. Der höchste Wert im Verlaufe der Krankheit betrug bei den nicht splenektomierten Kaninchen 18 000 (abgesehen natürlich von dem ganz atypischen Falle III), während unter den Operationskaninchen schon der geringst-leukozytotische Fall 20 000 erreichte. Der weitere Verlauf der Leukozytenkurve bot außerdem den bemerkenswerten Unterschied, daß noch am 67. Tage diese hohen Positionen nicht aufgegeben waren. Vergleichen wir um diese Zeit einmal die Kurve irgend eines meiner nicht entmilzten Versuchstiere, so können wir bei jedem schon einen entschiedenen Rückgang, eine Rekonvaleszenz, vorfinden. Leider war ich aus rein äußeren Gründen genötigt, hier die Beobachtungen abzubrechen und konnte nicht verfolgen, wie lange die hohe Leukozytose noch bestehen blieb. Ich glaubte aber den Eindruck zu gewinnen, daß noch am 67. Tage nicht die mindeste Andeutung einer Abnahmetendenz sich zeigte.

Merkwürdig eindeutige Ergebnisse haben die eosinophilen Leukozyten erkennen lassen. Eine Inkubationszeit von 8—14 Tagen wurde zwar auch hier ganz strikte eingehalten. Dann aber erfolgte plötzlich ein förmliches Anschnellen zu auffallend hohen Werten, das fast regelmäßig mit dem Einsetzen der allgemeinen Leukozytose zusammenfiel. Die erreichten Prozentzahlen beliefen sich dabei auf 13, 14, 16, mindestens aber mehr als 10%, im Gegensatz zu den früher beschriebenen Kurven der nicht entmilzten Tiere. Hatten wir somit damals als Maximum den Kulminationswert von 10% angegeben, so müssen wir hier die gleiche Ziffer als den untersten Grenzpunkt aufstellen. Diesem Aufschwung unmittelbar folgend, schloß sich des weiteren ein ähnliches steiles Absinken an, ein förmlicher „Eosinophilensturz“, wenn man

Tabelle X.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphocyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Übergs.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
Normale Blutbefunde vor der Milzexstirpation:															
		5 900 000	70	13 600	69,9	0,3	35,4	0,6	1,8	8418,4	40,8	4814,4	81,6	244,8	
		5 600 000	68	13 300	64,2	0,4	32,6	0,2	2,6	8538,6	53,2	4335,8	26,6	345,8	
		5 700 000	71	12 900	63,0	0,5	33,3	0,3	2,9	8127,6	64,5	4295,7	38,7	374,1	
Blutbefunde nach Milzexstirpation vor der Infektion:															
		4 100 000	60	14 500	55,0	1,3	38,4	0,4	4,9	7975,0	188,5	5568,0	58,0	710,5	
		4 500 000	63	15 200	52,5	0,7	42,0	0,4	4,4	7980,0	106,4	6384,0	60,8	668,8	
		4 350 000	61	14 100	58,1	—	40,1	0,1	1,7	8192,1	—	5654,1	14,1	239,7	
19. VIII.		**Infektion mit Trichinellen:**													
21. „	2	4 800 000	61	13 600	54,3	0,9	41,0	0,6	3,2	7384,8	122,4	5576,0	81,6	435,2	
23. „	4	—	—	15 400	57,2	0,4	39,2	0,5	2,7	8808,8	61,6	6036,8	77,0	415,8	
25. „	6	—	—	14 500	56,5	1,2	38,5	0,7	3,1	8192,5	174,0	5582,5	101,5	449,5	
27. „	8	4 200 000	60	15 200	54,2	0,9	40,1	1,0	3,8	8238,4	136,8	6095,2	152,0	577,6	
29. „	10	—	—	26 000	19,4	0,4	62,7	15,6	1,9	5044,0	104,0	16302,0	4056,0	494,0	
31. „	12	—	—	20 100	18,9	0,3	66,5	12,2	2,1	3798,9	60,3	13366,5	2452,2	422,1	

2. IX.	14	—	—	22 000	20,1	0,5	69,8	7,8	1,8	4422,0	110,0	15356,0	1716,0	396,0
4. „	16	4 600 000	65	18 600	19,6	0,2	74,8	3,6	1,8	3645,6	37,2	13912,8	669,6	334,8
6. „	18	—	—	18 100	19,1	0,2	74,3	4,0	2,4	3457,1	36,2	13448,3	724,0	434,4
8. „	20	—	—	21 300	22,5	0,8	71,4	2,4	2,9	4792,5	170,4	15208,2	511,2	617,7
10. „	22	—	—	21 800	28,6	0,6	63,3	4,9	2,6	6263,4	131,4	13862,7	973,1	569,4
12. „	24	4 900 000	62	21 000	21,2	0,3	67,5	7,9	3,1	4452,0	63,0	14175,0	1659,0	651,0
14. „	26	—	—	23 400	27,3	0,9	60,8	8,3	2,7	6388,2	210,6	14227,2	1942,2	631,8
16. „	28	—	—	21 600	25,7	1,0	57,3	12,8	3,2	5551,2	216,0	12376,8	2764,8	691,2
18. „	30	—	—	20 500	29,1	0,8	56,1	11,0	3,0	5965,5	164,0	11500,5	2255,0	615,0
20. „	32	4 600 000	62	22 000	30,2	0,8	56,0	10,6	2,4	6644,0	176,0	12320,0	2332,0	528,0
22. „	34	—	—	22 900	28,7	0,9	59,1	8,7	2,6	6572,3	206,1	13533,9	1992,3	595,4
24. „	36	—	—	24 600	32,8	0,7	51,7	11,9	2,9	8058,8	172,2	12718,2	2927,4	713,4
26. „	38	—	—	21 700	36,4	0,5	49,8	10,3	3,0	7898,8	108,5	10806,6	2235,1	651,0
28. „	40	5 000 000	65	22 900	31,0	0,8	57,1	7,9	3,2	7099,0	183,2	13075,9	1809,1	732,8
30. „	42	—	—	20 700	39,5	0,4	47,9	9,6	2,6	8176,5	82,8	9915,3	1987,2	538,2
2. X.	44	—	—	22 600	41,2	0,1	43,5	12,1	3,1	9311,2	22,6	9831,0	2734,6	700,6
4. „	46	4 900 000	70	19 100	36,3	0,1	52,5	8,4	2,7	6933,3	19,1	10027,5	1604,4	515,7
6. „	48	—	—	22 900	40,2	0,2	47,9	9,3	2,4	9205,8	45,8	10969,1	2129,7	549,6
8. „	50	—	—	22 600	44,1	0,6	45,7	6,2	3,4	9966,6	135,6	10328,2	1401,2	768,4
10. „	52	5 250 000	71	21 500	39,9	0,8	48,4	7,8	3,1	7578,5	172,0	10406,0	1677,0	666,5
12. „	54	—	—	22 000	43,7	0,3	44,3	8,6	3,1	9614,0	66,0	9746,0	1892,0	682,0
14. „	56	—	—	20 100	45,8	0,4	41,5	9,3	3,0	9205,8	80,4	8341,5	1869,3	603,0
16. „	58	5 500 000	70	18 400	46,2	0,7	41,5	8,7	2,9	8500,8	128,8	7636,0	1600,8	533,6
18. „	60	—	—	19 600	48,4	0,3	38,2	9,8	3,3	9486,4	58,8	7487,2	1920,8	646,8
20. „	62	—	—	20 900	43,1	0,2	44,7	8,1	3,9	9007,9	41,8	9342,3	1692,9	815,1
22. „	64	—	—	22 000	45,9	0,5	40,3	9,6	3,7	10098,0	110,0	8866,0	2112,0	814,0
24. „	66	5 500 000	69	22 000	47,1	0,4	37,5	11,1	3,9	10362,0	88,0	8250,0	2442,0	858,0

Tabelle XI.

Datum	Tag nach der Infektion	Rote Blutkörperchen pro cmm	Hb %	Weiße Blutkörperchen: Gesamtzahl pro cmm	Lymphozyten %	Gr. Monon. u. Übg.-F. %	Pseudoeosinophil. %	Eosinophile %	Mastzellen %	Lymphozyten absolut	Gr. Mononukl. und Überg.-F. absolut	Pseudoeosinophile absolut	Eosinophile absolut	Mastzellen absolut	Bemerkungen
				Normale Blutbefunde vor der Milzexstirpation:											
		6 400 000	82	11 000	61,1	0,7	35,2	0,6	2,4	6721,0	77,0	3872,0	66,0	264,0	
		6 200 000	79	10 900	63,8	0,4	32,6	0,3	2,9	6954,2	43,6	3553.4	32,7	316,1	
		6 400 000	80	11 100	62,0	0,8	34,1	0,4	2,7	6882,0	88,8	3785,1	44,4	299,7	
				Blutbefunde nach Milzexstirpation vor der Infektion:											
		6 300 000	80	12 600	55,9	0,9	40,1	0,2	2,9	7043,4	113,4	5052,6	25,2	365,4	
		6 200 000	81	13 400	55,1	0,3	41,3	0,3	3,0	7383,4	40,2	5534,2	40,2	402,0	
		6 500 000	80	13 100	55,6	0,2	41,1	—	3,1	7283,6	26,2	5384,1	—	406,1	
19. VIII.				**Infektion mit Trichinellen:**											
20. „	1	6 600 000	78	13 000	56,2	0,8	39,8	0,6	2,6	7306,0	104,0	5174,0	78,0	338,0	
22. „	3	—	—	13 200	57,4	0,4	39,0	0,1	3,1	7576,8	52,8	5148,0	13,2	409,2	
24. „	5	—	—	13 000	53,6	0,7	42,1	0,4	3,2	6968,0	91,0	5473,0	52,0	416,0	
26. „	7	6 400 000	81	13 600	52,8	1,0	43,3	0,8	2,1	7228,0	135,0	5845,5	108,0	283,5	
28. „	9	—	—	13 700	54,3	0,6	41,9	0,4	2,8	7439,1	82,2	5740,3	54,8	383,6	
30. „	11	—	—	21 400	22,1	0,1	69,4	6,8	1,6	4729,4	21,4	14851,6	1455,2	342,4	

1. IX.	13	6 900 000	84	17 700	23,4	—	61,7	13,0	1,9	4141,8	—	10920,9	2301,0	336,3
3. „	15	—	—	16 900	26,5	0,4	59,9	11,2	2,0	4478,5	67,6	10123,1	1892,8	338,0
5. „	17	—	—	19 000	25,3	0,7	61,7	9,6	2,7	4807,0	133,0	11723,0	1824,0	513,0
7. „	19	—	—	19 600	24,9	0,6	67,0	5,2	2,3	4880,4	117,6	13132,0	1019,2	450,8
9. „	21	6 700 000	81	17 500	36,2	1,0	54,2	5,7	2,9	6335,0	175,0	9485,0	997,5	507,5
11. „	23	—	—	20 400	29,5	1,2	57,1	9,1	3,1	6018,0	244,8	11648,4	1856,4	632,4
13. „	25	—	—	16 800	35,6	0,8	51,5	9,5	2,6	5980,8	134,4	8652,0	1596,0	436,8
15. „	27	6 850 000	79	19 900	38,7	0,4	45,6	12,4	2,9	7701,3	79,6	9074,4	2467,6	577,1
17. „	29	—	—	17 700	36,5	0,7	52,1	8,2	2,5	6460,5	123,9	9221,7	1451,4	442,5
19. „	31	—	—	17 000	40,2	0,3	48,8	7,5	3,2	6834,0	51,0	8296,0	1275,0	544,0
21. „	33	—	—	17 500	43,1	0,8	44,8	8,7	2,6	7542,5	140,0	7840,0	1522,5	455,0
23. „	35	6 600 000	83	15 600	39,8	0,2	49,2	7,6	3,2	6208,8	31,2	7675,2	1185,6	499,2
25. „	37	—	—	18 400	42,6	0,8	44,0	9,7	2,9	7838,4	147,2	8096,0	1784,8	533,6
27. „	39	—	—	19 700	49,3	0,8	36,8	9,6	3,5	9712,1	157,6	7249,6	1891,2	689,5
29. „	41	—	—	18 100	41,7	0,6	46,3	8,1	3,3	7547,7	108,6	8380,3	1466,1	597,3
1. X.	43	6 890 000	81	17 600	43,8	0,3	45,0	7,7	3,2	7708,8	52,8	7920,0	1355,2	563,2
3. „	45	—	—	19 300	47,6	0,9	39,1	8,8	3,6	9186,8	173,7	7546,3	1698,4	694,8
5. „	47	—	—	20 900	46,9	0,7	42,5	7,1	2,8	9802,1	146,3	8882,5	1483,9	585,2
7. „	49	6 400 000	86	21 200	50,1	1,0	38,3	7,1	3,5	10621,2	212,0	8119,6	1505,2	742,0
9, „	51	—	—	21 000	49,7	0,4	40,7	6,8	2,4	10437,0	84,0	8547,0	1428,0	504,0
11. „	53	—	—	21 900	51,2	1,2	39,3	6,0	2,3	11212,8	262,8	8606,7	1314,0	503,7
13. „	55	6 260 000	82	18 600	50,7	0,6	37,6	8,2	2,9	9430,2	111,6	6993,6	1525,2	539,4
15. „	57	—	—	20 000	53,9	0,8	34,9	7,3	3,1	10780,0	160,0	6980,0	1460,0	620,0
17. „	59	—	—	19 500	54,1	0,3	36,1	6,1	3,4	10549,5	58,5	7039,5	1189,5	663,0
19. „	61	6 300 000	80	17 700	49,8	0,7	37,9	8,9	2,7	8814,6	123,9	6708,3	1575,3	477,9
21. „	63	—	—	19 000	51,6	0,9	35,7	9,7	2,1	9804,0	171,0	6783,0	1843,0	399,0
23. „	65	—	—	17 500	54,3	0,8	34,4	7,6	2,9	9502,5	140,0	6020,0	1330,0	507,5
25. „	67	6 250 000	85	20 000	54,7	0,9	34,3	7,1	3,0	10940,0	180,0	6860,0	1420,0	600,0

so sagen will, auf unverhältnismäßig tiefe Zahlen. Ein neuerdings kräftiges, aber weniger rasch erfolgendes Emporklettern leitete sodann auf einen zweiten Gipfelpunkt hinauf und erreichte ihn am 26. bis 28. Tage. Der Rest der Beobachtungszeit brachte in manchen Fällen noch einige nicht charakteristische Zacken; ein entschiedenes Abflauen aber konnte auch hier eigentlich in keinem Falle bemerkt werden. Wollen wir dagegen wieder die früheren Kurven der nicht entmilzten Tiere zum Vergleiche heranziehen, so sehen wir dort oft schon am 51., ganz sicher aber am 67. Tage fast normale Verhältnisse eintreten.

Wie soll nun dieses eigenartige Verhalten erklärt werden? Offenbar darf man doch annehmen, daß durch Entfernung der Milz und den Ausfall der lienalen Funktionen gewisse prädisponierende Verhältnisse geschaffen worden sind, die es ermöglichten, daß die spezifischen Blutveränderungen der Trichinosis in weitaus höheren Graden in Erscheinung traten. Welchen Umständen dabei allerdings die Hauptbedeutung zugesprochen werden muß, wird eine andere Frage sein, und wir sehen uns hier vor eine gewisse Schranke gestellt, die leider nur durch hypothetische Annahmen völlig überbrückt werden kann. In diesem Sinne möchte ich daher auch meine folgenden Thesen lediglich als bescheidene Erklärungsversuche angesehen wissen, da es doch wohl nicht angängig wäre, auf Grund einer einzigen experimentellen Versuchsanordnung hin ein Endurteil fällen und mit absoluter Sicherheit eine bestimmte Theorie aufstellen zu wollen.

Eine erste Erklärungsmöglichkeit steht uns zu Gebote in folgender Überlegung: Die durch Infektion mit Trichinellen auftretende charakteristische Verschiebung des Blutbildes, in der Hauptsache bestehend in einer ziemlich kräftigen Leukozytose und einer mäßigen Eosinophilie, erfährt beim Kaninchen durch Exstirpation der Milz eine erhebliche Steigerung, die nur auf den Ausfall der Tätigkeit dieses Organes bezogen werden kann. Nach den heutzutage geltenden Ansichten müssen wir aber die Vermehrung der weißen Blutkörperchen und das zahlreichere Auftreten der eosinophilen Leukozyten bei der Trichinellenkrankheit als die Antwort auf eine gewisse Toxinwirkung auffassen, die jedenfalls in den Parasiten selbst ihre primären Ursachen hat. Wenn daher die Entfernung der Milz eine auffallende Steigerung dieser Antwort auf eine toxische Erscheinung hervorruft, so wird man umgekehrt annehmen dürfen, daß das Vorhandensein, das Funktionieren, die spezifische Arbeitsleistung dieses Blutsinters imstande ist, den Reiz des Parasitentoxins einzudämmen und bis zu einem gewissen Grade zu paralysieren. Kommt dagegen die spezifische Wirkung der lienalen Tätigkeit in Wegfall, so können sich offenbar die giftigen Stoffe größere

Freiheit verschaffen, sie lösen größere Reize in den Werkstätten der leukopoetischen Organe aus, kreisen wohl auch längere Zeit im Blute. Somit muß, wie man das ja auch sonst annimmt, allem Anschein nach die Milz imstande sein, nicht allein, wie ja schon lange bekannt ist, unlösliche Stoffe und Bakterien abzufangen (Ponfick, Hoffmann und Langerhans, Siebel, Wyssokowitsch, Hess, Gamaleia usw.), sondern auch die Fähigkeit besitzen, gewisse lösliche giftige Substanzen abzufangen, abzuschwächen, unschädlich zu machen. Mit anderen Worten: Die Milz darf mit größter Wahrscheinlichkeit als ein gifthemmendes, ein „toxinozides" Organ betrachtet werden.

Mit dieser Annahme könnten wir ohne besondere Schwierigkeiten das eigenartige Verhalten unserer entmilzten Tiere erklären. Die quantitativen Unterschiede und die längere temporäre Eosinophilie und Leukozytose wären ohne weiteres verständlich. Auch das Einhalten der Inkubation ließe sich vollkommen in Einklang bringen mit den bekannten Beobachtungen Stäublis, wonach das Parasitentoxin seine Wirkungen überhaupt erst nach ca. einer Woche zu entfalten scheint. Eine kleine Schwierigkeit würde dagegen der auffallend starke Eosinophilensturz nach der anfänglichen Kulmination bieten, der zwar auch bei nicht entmilzten Tieren angedeutet, aber keineswegs so hochgradig zu sehen ist. Vielleicht darf er als eine Art Erschöpfungserscheinung aufgefaßt werden, die nach den plötzlichen hohen Anforderungen an die Stätten der Eosinophilenbildung vorübergehend eintritt und erst nach einer gewissen Erholungspause wieder ausgeglichen werden kann.

Als zweite Erklärungsmöglichkeit könnten wir einen durch die Milzexstirpation gesetzten Reizzustand und damit eine größere Empfindlichkeit des Knochenmarks annehmen. Bis zu einem gewissen Grade scheint das, nach der Leukozytose der entmilzten Tiere zu schließen, auch tatsächlich der Fall zu sein. Infolge dieser erhöhten Bereitschaft der myelogenen Stätten wäre es vielleicht möglich, daß eine neuerliche spezifische Inanspruchnahme in einer stärkeren Reaktion Antwort findet, und es auf diese Weise zu einer vermehrten Ausschwemmung der betreffenden Elemente in die Blutbahn kommt. Damit würde also der Hauptnachdruck nicht auf die Summierung einer Reizwirkung von Seiten der trichinösen Noxe gelegt werden, sondern umgekehrt, auf ein anders gestaltetes, empfindlicheres Verhalten des Knochenmarks, wobei eventuell auch schon durch ein schwächer effektiv wirkendes Moment die gleichen Reaktionserscheinungen hervortreten könnten. Gerade für diesen letzteren Punkt scheinen in der Literatur einige Tatsachen zu sprechen. So haben besonders Da Costa und Hübner ausdrücklich hervorgehoben, der Grad der Eosinophilie, also nach unserem früheren

Gedankengang auch der Toxinwirkung, korrespondiere durchaus „nicht notwendigerweise“ mit der Schwere der Infektion. Sehr leichte Fälle gehen oft mit einer unverhältnismäßig hohen Vermehrung der eosinophilen Elemente einher, während bei schwereren gar nicht selten das Umgekehrte stattfindet (ganz schwere müssen ausgenommen werden wegen der dabei erfolgenden Lähmung der eosinophilen Zentren). Demnach könnte es scheinen, als ob schon bei normaler Konstitution das individuelle, reaktionäre Verhalten des jeweiligen Knochenmarks die Hauptrolle bei der Eosinophilie spielte und keine Abhängigkeit der Eosinophilie von der Größe und Stärke des chemotaktisch wirkenden Reizes in Frage käme. Aber demgegenüber stehen wiederum die Angaben anderer Autoren (Schleip, Opie, Blumer und Neumann), die fast regelmäßig einen graduellen Zusammenhang zwischen Infektion und Eosinophilie konstatierten. Mir persönlich fehlt über diesen Punkt eine weitergehende Erfahrung, da meine Tiere fast durchweg gleich stark infiziert waren. Nur kurz aber möchte ich in Erinnerung bringen, daß bei meinen Vorversuchen bei einer Infektion unter 10000 Trichinellen fast oder überhaupt keine Eosinophilie auftrat, so daß ich geneigt bin, der Ansicht Schleips usw. beizupflichten, und bis zu einem gewissen Grade wenigstens einen Konnex zwischen Größe des Infektes und Höhe der Eosinophilie anzunehmen.

Als dritte Möglichkeit müßte ein mehr oder minder zufälliges Zusammentreffen der Trichinelleneosinophilie mit der früher erwähnten, von Kurloff und anderen beschriebenen spezifischen Späteosinophilie der Milzexstirpation in Betracht gezogen werden. Ich glaube aber, daß dieser Erklärungsmodus nicht allzu viel Wahrscheinlichkeit beanspruchen darf. Denn abgesehen davon, daß vor der Infektion niemals auch nur die Spur dieser essentiellen Eosinophilie beobachtet werden konnte und man somit jedenfalls den Infekt erst als ein plötzlich auslösendes Moment betrachten müßte, wäre es doch mehr als auffallend, daß beim Zusammentreffen einer Trichinelleneosinophilie mit einer spezifischen, progressiven Milzeosinophilie durch Wochen hindurch fast gleichbleibende Werte erzielt würden, ohne jegliche Tendenz des Fortschreitens.

Bei einem vierten Erklärungsversuch endlich tritt die Milz als ein spodogenes Organ, ein Blutsinter, in den Vordergrund. Man könnte nämlich noch daran denken, daß nach dem Aufhören der normalerweise sicherlich auch in der Milz vor sich gehenden Zerstörung der Leukozyten und eosinophilen Zellen das Verschwinden dieser Elemente hintangehalten wird und so ein längerer Bestand und ein vermehrtes Auftreten derselben in der Blutbahn die Folge wäre. Auch das ist

wohl kaum anzunehmen, schon in Rücksicht auf die Degenerationsbilder der Leukozyten, die bei einem derartigen Vorgange unbedingt in der Blutbahn gefunden werden müßten.

Bei der Kritik all dieser Möglichkeiten kann ich mich auf keine direkten Analoga in der Literatur stützen, da analoge Experimente selten ausgeführt worden sind. Dumoulin machte Experimente an entmilzten Kaninchen mit Diphtherietoxin und notiert das Auftreten einer „viel stärkeren Leukozytose"; beim Virus der Lyssa und der Vakzine hinwiederum sah er keinen Einfluß. Dircks-Dilly beobachtete nach Pilokarpininjektionen eine ausgeprägte Leukozytose seiner splenektomierten Meerschweinchen unter vorwiegender Beteiligung der polymorphkernigen Elemente, speziell dann, wenn seit der Entmilzung schon einige Zeit verstrichen war. Frohlich bemerkte das Gegenteil. Nach Heinz „macht es für den Verlauf einer Vergiftung mit einem Blutgift keinen nachweisbaren Unterschied aus, ob die Milz vorhanden ist oder nicht" usw. usw.

Wie gesagt, sind bei keinem der Autoren analoge Versuchsverhältnisse und -ergebnisse aufzufinden, auf die ich zurückgreifen könnte.

Welche Erklärung für unsere Befunde wohl die richtigste ist, muß dahingestellt bleiben; vielleicht kommt dem einen oder dem anderen mehr Bedeutung zu, ich vermag eine absolut sichere Antwort darauf nicht zu geben und muß mich mit der Beurkundung von Tatsachen begnügen. Immerhin scheinen mir die beiden ersten Erklärungsmöglichkeiten, die eventuell auch kombiniert Geltung haben könnten, am wahrscheinlichsten zu sein.

E. Pathologisch-anatomische Befunde.

Diesen hämatologischen Beobachtungen mögen im letzten Kapitel als Anhang einige Schlußbemerkungen folgen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die sich bei der Obduktion und mikroskopischen Untersuchung in den einzelnen Organen meiner Tiere erheben ließen. Ich beginne mit den entmilzten Tieren, will aber dabei zunächst nur solche Befunde erwähnen, die wohl als Folge der Splenektomie gelten müssen. Die trichinösen Veränderungen — soweit sich natürlich eine solche Grenze ziehen läßt — sollen in zweiter Linie erst näher berücksichtigt werden.

Von zahlreichen Autoren wird als unmittelbarer kausaler Zusammenhang mit der Milzexstirpation eine Schwellung und stärkere Hyperämisierung der mesenterialen Lymphdrüsen hervorgehoben. (Simon, Hegar, Mayer, Hyrtl, Tiedemann, Gerlach, Bennett,

Czermak, Plücker, Zésas, Eliasberg, Winogradow, Kurloff, Staehelin, Robin, De Renzi, Renton, Roughton, Legg und D'Este Emery). Entgegen diesen Beobachtungen konnte ich niemals auch nur eine Andeutung einer Vergrößerung bemerken, weder in den mesenterialen noch irgend anderen Lymphknoten. Selbst bei den bald nach der Operation gestorbenen Kaninchen boten die kleinen, nur mit Mühe zu findenden Lymphknötchen kein abnormes Aussehen dar, so daß wohl auch der Einwand hinfällig wäre, die Drüsen könnten eventuell schon wieder abgeschwollen sein. Im übrigen tritt ja auch eine derartige Schwellung durchaus nicht konstant in Erscheinung, wie die entsprechenden Beobachtungen anderer Autoren beweisen (Mosler, Tizzoni, Jordan, Jonnesco, Brohl, Blauel, Ceresole, Masoni, Nicolas, Regling und Klunker).

Ganz besonderes Interesse beansprucht natürlich die Untersuchung des Knochenmarks. Der Einfachheit halber soll die nähere Besprechung im Zusammenhang erst später erfolgen. Hier sei nur kurz hervorgehoben, daß bei den drei, in 5, 7 bzw. 8 Tagen p. op. verendeten Tieren noch durchaus nichts auffallendes in der Zusammensetzung oder in dem Zellreichtum des Knochenmarks zu sehen war.

Eine merkwürdige Erscheinung zeigte sich in den inneren Organen (Niere, Leber, Lunge). Hier fanden sich nämlich fast immer in mehr oder weniger großer Anzahl mächtige lymphomähnliche Zellanhäufungen, teilweise mit einer an die Gestaltung von Keimzentren erinnernden zentralen Zellanordnung. Hauptsächlich in der Rindensubstanz der Niere waren sie sehr schön zu finden, ebenso in der Lunge, wo sie mit Vorliebe dicht um die Bronchialwände angehäuft lagen. Auch die lymphogenen Stätten der Darmwand zeigten entschieden eine gewisse Hyperplasie, von der ich allerdings nicht sagen kann, ob sie auf Kosten der Trichinellen oder der Splenektomie zu setzen ist. Bei der Beurteilung dieser Befunde müssen wir nun aber recht vorsichtig sein, da ja bekanntlich beim Kaninchen nicht selten noch im extrauterinen Leben restierende Blutbildungsherde vorkommen. Außerdem darf nicht übersehen werden, daß die Organe schon längere Zeit unter dem Einfluß einer parasitären Noxe standen und deshalb nicht mehr mit normalen verglichen werden können. Immerhin aber mag es auffallen, daß gerade bei den operierten Tieren diese Erscheinung so deutlich zu sehen war, während bei nicht entmilzten gewiß hie und da ähnliche Anhäufungen bemerkt wurden, die aber nur selten die gleichen Größendimensionen erreichten. Es läge natürlich die Annahme nahe, hier eine vikariierende Hyperplasie zu sehen, die bei der weiten Verbreitung des adenoiden Gewebes im Kaninchenkörper zur Genüge

einen Milzausfall in dieser Beziehung ersetzen könnte. Der strukturelle Aufbau der Organe dagegen zeigte keinerlei Veränderungen, was speziell für die Leber hervorgehoben sei (anders Czermak und Zésas).

Auch die übrigen Organe boten vollständig normale Befunde dar, es war keine Anschwellung der Schilddrüse zu erkennen (Credé, Tauber), es war der Thymus (Laudenbach, Marfan, Avellis, Ver Eecke) involviert und teilweise schon in die bekannten Fettkörper verwandelt.

Lokale kompensatorische Bildungen und splenoide Geschwülstchen im Peritoneum, wie sie von Beneke, Faltin, und erst kürzlich von Stubenrauch beschrieben und angenommen wurden, kamen ebenfalls bei meinen Tieren niemals vor.

Endlich bin ich noch durch Zufall in der Lage, die Behauptungen von Savor, Schwarz, Fritsch bestätigen zu können, wonach eine Entmilzung nicht den geringsten Einfluß auf eine Gravidität auszuüben vermag. Ein Kaninchen besaß einen mit 10 Früchten schwangeren Uterus. Die Foeten waren fast ausgetragen; als Vater kam ein entmilzter Bock in Betracht. Sämtliche Foeten zeigten deutliche, wohl ausgebildete Milzanlagen, keine Bluteosinophilie, keine Trichinose. (Ähnlich Jessnitzer, Rupprecht, Aronsohn, Stäubli.)

Diese Beobachtung leitet uns zum zweiten Teile über, zur Schilderung der pathologisch-anatomischen Befunde, welche die Trichinosis bei den Tieren gesetzt hatte. Ich beginne mit der Besprechung der Muskelveränderungen. Die mannigfachen Zerstörungs- und Degenerationsvorgänge, die ein trichinöser Muskel darbietet, sind zur Genüge von Lewin, Soudakewitsch, Volkmann, Nonne und Höpfner, Ehrhardt, Hertwig, Graham, Stäubli und Knorr in allen ihren Details genau beschrieben worden, so daß ich mir eine ausführliche Schilderung bei meinen Tieren ersparen darf. Die myositischen Veränderungen, die wachsartige Degeneration in der Umgebung der Parasiten, der schollige Faserzerfall waren immer in typischer Weise ausgesprochen. Sehr schön konnte ich, besonders im Zwerchfell, die Soudakewitschschen „Riesenzellen“ erkennen, jene merkwürdigen synzytialen Gebilde, die, oft von einem Kranze gewucherter Kerne förmlich eingerahmt, und als Schollen degenerierter Muskulatur aufgefaßt werden müssen, welche vergebliche Regenerationsversuche einleiteten (Knorr). Teilweise gaben sie die charakteristischen „Umklammerungsfiguren“ wieder, wie sie von Hans Knorr so schön abgebildet sind. Als Lieblingssitze der Parasiten fungierten das Zwerchfell und noch mehr die Zungen- und Kaumuskulatur. Besonders in der letzteren lag gewöhnlich Trichinelle an Trichinelle, und bei den schweren pathologischen

Veränderungen der übrigen Muskelbündel fiel es oft recht schwer, noch einigermaßen gesundes Gewebe ausfindig zu machen. In den Extremitäten dagegen kam es höchstens in der Nähe der Sehnenfibrillen zu intensiver Anhäufung, wogegen die eigentlichen Muskelbäuche nur mäßig mit eingekapselten Trichinellen durchsetzt waren.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, auch einen kleinen Beitrag zum Fundorte der Trichinellenembryonen zu liefern. Leuckart, Graham, M. Askanazy und Stäubli berichteten von dem Vorkommen freier Embryonen in den serösen Höhlen, speziell des Peritoneal- und Perikardialsackes. Neuerdings hat auch Romanowitsch im Pleuraraum wieder junge Trichinellen nachgewiesen. Mir ist es ein einziges Mal gelungen, beim Ausspülen der Abdominalhöhle mit Kochsalzlösung im Zentrifugat zwei freie junge Trichinellen zu entdecken. Im Perikard und Pleuraraum dagegen konnte ich trotz eifrigen Suchens niemals die Parasiten bemerken.

Im Herzen kann nach Stäubli bei vielen Tieren (Meerschweinchen) als Charakteristikum der Trichinosis eine Ansammlung eosinophiler Zellen direkt unter dem Endokard vorkommen, die sich an manchen Orten mit zahlreichen Lymphozyten vermischen und oft bis tief ins Myokard hinein erstrecken. Eine derartige „eosinophile Myokarditis" habe ich beim Kaninchen konstant vermißt. Dagegen waren in einigen Fällen multiple interstitielle Rundzelleninfiltrate, aber lediglich zusammengesetzt aus rein lymphoiden Konglomeraten zu verzeichnen und erinnerten dadurch sehr lebhaft an die Beschreibungen Grahams und Knorrs. Auch Stäubli erwähnt übrigens neben der besagten eosinophilen Entzündung das Vorkommen solitärer Rundzellenherde. Er will sie in Parallele setzen mit der Rombergschen „akuten infektiösen Myokarditis."

Der Darm bot bei den älteren Tieren das Bild eines mehr oder minder starken Katarrhs, an dem im übrigen außer einer ziemlichen Hyperplasie der aggregierten und solitären Follikel nichts Besonderes zu erkennen war. (Ähnlich Cohnheim). Bei letaler Trichinosis (Tabelle V) dagegen fiel schon makroskopisch ein starker Meteorismus des gesamten Dünndarms auf, wodurch die geblähte, intensiv injizierte Darmwand hellrot transparent aussah. Mikroskopisch zeigte sich dabei eine außerordentliche Hyperämie, so daß man sogar auf den ersten Blick hätte meinen können, die Diagnose eines echten, richtigen Darminfarkts stellen zu dürfen. Der Inhalt des Darmes bestand in einer dünnflüssigen, schleimig-eiterigen, leicht blutig tingierten Masse, die neben zahllosen Trichinellen jeder Art hauptsächlich aus abgeschuppten Epithelien und reichlicher leukozytärer Beimengung bestand. Am Schlusse der Beob-

achtungszeit, also 70 bis 90 Tage post infectionem, waren Darmtrichinellen gänzlich verschwunden, wie es auch nach den Angaben Cohnheims nicht anders zu erwarten stand.

Sehr interessante Beobachtungen brachte die mikroskopische Untersuchung der Leber und Nieren. Außer der schon von Cohnheim, Zörkendörfer, Opalka angegebenen trüben Schwellung dokumentierte sich nämlich ziemlich häufig ein gewisser Grad von interstitieller Hepatitis mit starker Hyperämie der Gefäße, sowie kleineren und größeren Infiltrationszonen lymphozytärer Elemente, die sich hauptsächlich in den Glissonschen Dreiecken um die Gallengänge herumgruppierten. Eosinophile und pseudoeosinophile Leukozyten dagegen schienen gänzlich zu fehlen. Es ist nun allerdings auch in der normalen Kaninchenleber ein gewisser Rundzellenbestand obligatorisch, aber einen derartig ausgeprägten Zellreichtum habe ich in normalen Präparaten niemals zu Gesicht bekommen. Dagegen wurde eine ausgesprochene Fettleber, wie sie Cohnheim, Zenker, Nonne und Höpfner, Stäubli beschreiben, in keinem einzigen Falle beobachtet, obwohl mit Hilfe von Sudanfärbungen regelmäßig darauf gefahndet wurde. Vielleicht nimmt hierin das Kaninchen eine Sonderstellung ein, denn auch Askanazy erwähnt, daß er bei seinen Versuchen am Kaninchen nur selten Leberzellen mit einigen Fetttröpfchen erfüllt sah.

Einen der Leber ähnlichen Befund boten manchmal aber nicht immer die Nieren. Bei drei Tieren kann ich von einer zweifellosen interstitiellen Nephritis reden und die Bilder, die sich dabei zeigten, ließen eine gewisse Ähnlichkeit mit den histologischen Befunden bei Scharlachnieren erkennen. Eosinophile Leukozyten, wie sie Stäubli beschreibt, habe ich auch hier nicht gesehen. M. Askanazy nimmt auf Grund von Beobachtungen an Menschen und Tieren einen inneren Kausalkonnex zwischen Trichinosis und Nephritis an und führt in Ermangelung positiver Trichinellenbefunde in den Nieren die entzündlichen Erscheinungen auch hier auf toxische Reizstoffe zurück. Die Frage von der toxischen Fernwirkung der Trichinellengifte auf die Nieren und andere innere Organe wartet nun allerdings heute noch der endgültigen Beantwortung und wird wohl auch sehr schwer zu entscheiden sein, da vielleicht bei der Trichinosis mit gleichzeitigen, störenden Mischinfektionen gerechnet werden muß. Die Serumversuche Romanowitschs scheinen zwar dafür in bejahendem Sinne zu sprechen,[1]) während Höybergs Experimente wieder nicht ganz dazu passen wollen. Jedenfalls könnten

[1]) Die Versuche dürften aber nach weiteren Untersuchungen Gastels in unserem Institute den objektiven Tatsachen nicht völlig entsprechen.

meine oben erwähnten Beobachtungen (Myokarditis, Hepatitis, Nephritis) mit der Annahme einer toxischen Fernwirkung vollkommen in Einklang gebracht und entschieden so am leichtesten erklärt werden.

Außer diesen entzündlichen Veränderungen wurden bei Trichinösen von Rupprecht und Hans Knorr in den Nieren noch sekundäre degenerative Metamorphosen beschrieben, die in einer kalzinösen Inkrustation der papillären Bezirke bzw. der geraden Harnkanälchen bestehen sollen. Bei meinen Kaninchen habe ich derartige Kalkinfarkte nicht gesehen.

Die geringsten pathologischen Befunde waren in den Lungen zu registrieren. Abgesehen von einer gleichmäßigen Bronchitis und Bronchiolitis, wie sie auch Cohnheim in der großen Mehrzahl seiner Fälle beschreibt, zeigte sich das übrige Gewebe ziemlich unverändert. Ich konnte keine Infarkte entdecken (Colberg, Rupprecht), keine besonderen eosinophilen Zellanhäufungen (Stäubli, Opie), keine subpleuralen Ekchymosen (Askanazy).

Auch die Hirnhäute zeigten keinerlei atypische Zustände. Speziell fehlte die von Knorr im Präparat gesehene, von Kratz und Stäubli aus dem klinischen Symptom des Meningismus zu schließende meningeale Reizung.

Der letzte Abschnitt meiner Arbeit sei der zusammenfassenden Beschreibung des Knochenmarks gewidmet. Mit Rücksicht auf die bei der Trichinosis so auffälligen und interessanten Blutveränderungen beansprucht ja dieses Organ ganz besondere Berücksichtigung. Die Färbung der histologischen Präparate erfolgte teils nach der neuen Pappenheim-Kardosschen Methode, teils in Weigerts Eisenhämatoxylin-Eosin.

In allen meinen früher als „typisch“ bezeichneten Fällen, sowie bei sämtlichen entmilzten Tieren war vor allem im Vergleich zu normalen Präparaten entschieden eine Vermehrung der eosinophilen Elemente vorhanden. Diese Markeosinophilie erstreckte sich nicht allein auf myelozytäre Zellen, sondern bestand auch in einer reichlichen Gegenwart echter, reifer polymorphkerniger eosinophiler Leukozyten, wobei an manchen Stellen derartige Grade erreicht wurden, daß oft richtige Eosinozytenhäufchen beisammen lagen. Merkwürdig war dabei die topographische Anordnung dieser Konglomerate. Sie sammelten sich nämlich mit Vorliebe an denjenigen Markpartien an, welche unmittelbar dem Endost angrenzten, während sie in den mehr zentral gelegenen Teilen nicht auffallend hervortraten. Eine Erklärung für dieses eigentümliche Verhalten vermag ich nicht zu geben. Wollte man sehr spekulativ und naiv-teleologisch denken, so könnte man auf die so vorhandene Nähe der abführenden Blutgefäße hinweisen. Immerhin aber war die

beschriebene Anordnung so auffällig, daß ich ein zufälliges Zusammentreffen wohl ausschließen darf. Und daß es sich dabei auch wirklich um echte Eosinozyten handelte und nicht etwa um stark gefärbte pseudoeosinophile Elemente, die vielleicht durch intensivere Randdiffusion des Farbstoffes eine kräftigere Nuancierung erfahren hatten, geht einmal aus dem Umstand hervor, daß man deutlich die gröberen azidophilen Granula erkennen konnte, andererseits daraus, daß an den übrigen, nicht einem endostalen Blatte anliegenden Rändern die Erscheinung einer stärkeren Eosinfärbung durchaus vermißt wurde.

Neben dieser gesteigerten Zytopoese der Eosinophilen erfuhren die pseudoeosinophilen Hämo- und Myelozyten deutliche Veränderungen im Sinne einer Vermehrung. Sie äußerte sich in dem Auftreten zahlreicher karyokinetischer Prozesse und einem vermehrten Vorhandensein sowohl polymorphkerniger wie mononukleärer Formen. Hier und da glaubte ich auch Bilder zu bemerken, aus denen man auf amitotische Teilungen schließen durfte; jedoch vermag ich das nicht mit voller Bestimmtheit zu behaupten. Es wäre ja schließlich nicht einmal unwahrscheinlich und könnte als Ausdruck einer rasch einsetzenden gesteigerten Funktion betrachtet werden, vergleichbar den Prozessen erhöhter Wachstumstendenz, wie sie z. B. nach Borst in malignen Geschwülsten so häufig beobachtet werden. Die Vermehrung der zelligen Elemente erfolgte auf Kosten des Fettmarkes, erreichte aber nur in dem hyperleukozytotischen Falle III derartige Grade, daß das Fettgewebe nahezu gänzlich verdrängt und durch myeloische Zellen ersetzt wurde. Ganz ausnahmslos trugen fernerhin die Schuld an dieser Verdrängung zum größten Teile die pseudoeosinophilen Elemente. Es sei dies besonders hervorgehoben, weil Naegeli unter Berufung auf die Untersuchungen Opies erwähnt, die experimentelle Trichinosis „erzeuge (beim Meerschweinchen) eine so enorme Wucherung der eosinophilen Myelozyten, daß das eosinophile Zellmark das Fettmark verdränge.“ Wie oben erwähnt, erfuhren zwar die eosinophilen Zellen eine entschiedene und recht kräftige Vermehrung, doch könnte ich sie beim Kaninchen nicht gerade als „ungeheuer“ bezeichnen.

Ich sprach bis jetzt immer ganz allgemein von dem Knochenmark meiner trichinisierten Kaninchen und habe keinen Unterschied gemacht zwischen splenektomierten und nicht entmilzten Tieren, obwohl man doch nach dem verschiedenen Blutbefund auch entsprechend verschiedene Knochenmarksveränderungen erwarten müßte. Das war nun aber merkwürdigerweise durchaus nicht der Fall. Die mikroskopischen Bilder boten vielmehr überall das gleiche geschilderte Aussehen und einem nicht voreingenommenen Untersucher wäre es vollständig unmöglich ge-

wesen, die betreffenden Präparate entmilzter und nicht entmilzter Tiere auf Grund der objektiven Beobachtung auseinander zu halten.

Dagegen bestand in der Erythropoese manchmal ein gewisser Unterschied, und zwar bei den drei Operationskaninchen, die auf die Milzexstirpation mit einer „lienalen Anämie“ reagiert hatten. Hier fand sich nämlich ausnahmslos eine entschieden stärkere Beteiligung der erythromatischen Knochenmarksbestandteile. Es ist das etwas auffallend, da im Blutbilde schon einige Zeit zuvor eine genügende Kompensation eingetreten war. Allerdings konnte auch bei den anderen Tieren manchmal eine ausgesprochene Neubildung hämoglobinhaltiger Zellelemente beobachtet werden, so daß vielleicht individuelle Momente nicht ganz auszuschließen sind.

Am wenigsten oder vielleicht gar nicht beteiligten sich die spezifischen Knochenmarksriesenzellen, die megakaryozytären Myeloplaxen, an der Markrevolution. Sie waren immer nur in geringer Anzahl vorhanden und zeigten niemals auffallende Veränderungen. Nach Nadporoschsky soll sich beim Kaninchen in den ersten 2 bis 3 Wochen p. inf. ihre Zahl ganz bedeutend vergrößern, in späterer Zeit aber durch Atrophie und Nekrose wieder eine Reduktion eintreten.

Besonderes Interesse beanspruchen natürlich die Knochenmarksveränderungen bei meinen atypischen Fällen. Ich kann mich aber in ihrer Schilderung kurz fassen: Markeosinophilie war mit Ausnahme des schwer trichinisierten Kaninchens immer vorhanden, selbst bei dem Tiere VI, das infolge einer eiterigen Bronchopneumonie unter vollständigem Verschwinden der eosinophilen Leukozyten aus dem Blute verendet war. Damit würde Stäublis briefliche Mitteilung an Knorr übereinstimmen, wonach bei Tieren vor dem Tode wohl ein Verschwinden der eosinophilen Zellen im Blute, „aber keine wesentliche Abnahme im Knochenmark“ zu erkennen sei. Auch Howard, Hübner und Knorr brachten analoge Fälle von aufgehobener Bluteosinophilie ohne Verminderung der Markeosinophilie beim Menschen zur Kenntnis. Opies „degenerative Metamorphosen“ mit charakteristischer Kernfragmentation habe ich nicht gesehen. Nur bei der schweren Darmtrichinosis V vermißte ich, wie gesagt, die Eosinozytopoese des Knochenmarks, wie ja auch im Blute keine Anzeichen dafür vorhanden waren. Es scheint dabei eben eine komplette Lähmung der Zentren der eosinophilen Zellen verantwortlich zu sein.

Eine weitere Schilderung der übrigen Elemente kann ich mir ersparen. Außer einer, dem jeweiligen Blutbild vollkommen parallel verlaufenden, mehr oder minder starken Vermehrung der pseudoeosinophilen Formen war gar nichts Besonderes zu bemerken.

In der Literatur haben die Knochenmarksveränderungen bei Trichinosis keine vollkommen eindeutige Erklärung erfahren, so daß ich meine Befunde nicht mit ganz übereinstimmenden anderweitigen Angaben belegen kann. Es liegen ja allerdings, soweit ich die Literatur überblicke, bis jetzt nur die Beobachtungen Stäublis, Opies, Hübners, Knorrs und Nadporoschskys vor, von denen sich überdies nur diejenigen des letzteren auf das Kaninchen beziehen und mit den meinigen auch ungefähr übereinstimmen. Nach Nadporoschsky bestehen die Veränderungen der Trichinose „in einem allmählichen Schwund der Fettzellen, so daß sich das Mark in lymphoides verwandelt, aus einer starken karyokinetischen Vermehrung aller Knochenmarkszellen, besonders aber aus einer außerordentlich starken Vermehrung der Eosinophilen.“ Die Myeloplaxen des Autors wurden schon erwähnt. Auch Opies Resultate beim Meerschweinchen weichen nicht allzu erheblich von dieser Schilderung ab. Hübner und Knorr fanden oben schon Berücksichtigung. Dagegen stimmen hiermit die Schilderungen Stäublis, des kompetentesten Beobachters der Trichinose, nicht überein. Trotz zahlreicher Experimente am Meerschweinchen und genauester Prüfung der Knochenmarksveränderungen kann Stäubli nur sagen, „daß auch bei extremen Veränderungen des Blutbildes die Knochenmarksverhältnisse sich noch in den Grenzen der physiologischen, resp. individuellen Breite bewegten“ und auch „qualitativ keine auffallenden Veränderungen wahrgenommen“ werden konnten.

Worin die Ursache dieser differenten Ansichten zu suchen ist, kann ich nicht entscheiden. Vielleicht liegt sie in einer strengeren Auffassung des vagen Begriffes „Markeosinophilie“, vielleicht spielen beim Meerschweinchen zu große individuelle Momente eine Rolle, — jedenfalls wäre es gut, wenn Nachprüfungen am Tierexperiment eine baldige, wünschenswerte Aufklärung verschafften.

Literatur.

I. Morphologie des normalen Kaninchenblutes.

Arnold, Das Knochenmark beim Kaninchen und Frosch. Virch. Archiv, Bd. CXL.

— Der Farbenwechsel der Zellgranula, insbesondere der azidophilen. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1899, Bd. X.

— Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen, Leukozyten und Lymphozyten. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 585.

Benacchio, G. B., Gibt es beim Meerschweinchen und Kaninchen Mastleukozyten usw.? Fol. Haem. 1911, Bd. XI, S. 253.

Bettmann, Über den Einfluß des Arsens auf das Blut und das Knochenmark des Kaninchens. Zieglers Beitr. 1898, Nr. 23, S. 377.

Brinkerhoff and Tyzzer, On the leukocytes of the circulating blood of the rabbit. Journ. of med. research. 1902, vol. VII.

Burnett, The clinical pathology of the blood etc. Ithaca 1908, New-York, Taylor and Carpenter.

Bunting, Ref. Fol. Haem. 1904, Bd. I, S. 176.

Courmont und Nicolas, Étude de la leukocytose etc. Soc. de biol. 1897.

v. Domarus, Über die Blutbildung in der Milz, Leber usw. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1908, Bd. LVIII, S. 319.

Dumoulin, F., Contribution à l'étude du rôle de la rate etc. Thèse Lyon 1904.

Durham, Journ. of path. and bact. 1894, vol. IV, p. 338.

Ehrlich, Über die spezifischen Granulationen des Blutes. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1878/79, Nr. 20.

—-Lazarus, Die Anämie in Nothnagels spez. Path. u. Ther. 1898.

Fuchs, Beitrag zur Kenntnis der Entstehung usw. der Eosinoph. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1899, Bd. LXIII.

Furno, A., Beitrag zur Kenntnis der vergleichenden Hämatologie der speziellen Leukozytengranulationen einiger Laboratoriumssäugetiere. Fol. Haem. 1911, Bd. XI, S. 219.

Goldscheider und Jacob, Über die Variationen der Leukozytose. Zeitschr. f. klin. Med. 1894, Bd. XXV, S. 373.

Goodall, The numbers proportion and charakters of the red and white blood corpuscles etc. The journ. of path. and bact. 1909, vol. XIV.

Gruber, G. B., Über die Beziehung von Milz und Knochenmark zueinander usw. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1908, Bd. LVIII, S. 289.

Hayem, Du sang. Paris 1889.

Heineke, H., Experim. Untersuchung ü. d. Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Knochenmark. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. LVIII.

Hesse, Fr., Zur Kenntnis der Granula der Zellen des Knochenmarks, bzw. der Leukozyten. Virch. Arch. 1902, Bd. CLXVII, S. 231.

Hirschfeld, W. C., Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukozyten. Virch. Arch. 1897, Bd. CXLIX, S. 22.

Ilberg, Das Blut des Menschen und der Tiere usw. Inaug.-Dissert., Berlin 1895.

Itami, Ein experimenteller Beitrag zur Lehre von der extramedullären Blutbildung bei Anämien. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1909, Bd. LX, S. 76.

Jacob, Über artefizielle Leukozytose. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1893.
Jolly und Acuna, Les leucocytes du sang chez les embryons des mammifères. Arch. d'anat. micr. 1905, t. VII, p. 257.
Kanthack und Hardy, The morphology and distribution of wandering cells of mammalia. Journ. of physiol. 1894/95, vol. XVII, p. 81.
Klein, Die Herkunft und die Bedeutung der Eosinophilen des Blutes usw. Zentralbl. f. innere Med. 1899, Bd. XX.
Klieneberger und Carl, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Verl. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1912.
— — Die Verdauungsleukozytose bei Laboratoriumstieren. Ref. Fol. Haemat. 1911, Bd. X, Z.-O., S. 338.
Lindberg, G., Zur Kenntnis der Alterskurve der weißen Blutkörperchen beim Kaninchen. Fol. Haem. 1910, Bd. IX, S. 64.
Loewit, Die Entstehung der polynukleären Leukozyten. Fol. Haemat. 1907, Bd. IV, S. 473.
Marigliano, Beiträge zur Path. des Blutes. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1892, Bd. XI.
Maximow, Experim. Untersuchungen über d. entzündl. Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beitr. 1902, V. Suppl.-Bd.
Meyer, Karl, Die klin. Bedeutung d. Eosinophilie. Berlin 1905.
Mezincescu, F., Contributions à la morphologie comparée des leucocytes. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1902, t. XIV, p. 562.
Müller und Rieder, Über Vorkommen und klinische Bedeutung der Eosinophilie im zirkulierenden Blute. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XLVIII.
Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1907.
—-Schridde, Hämatologische Technik.
Niegolewski, F. v., Die Ehrlichschen Granulationen der weißen Blutkörperchen bei einigen Tierspezies. Inaug.-Dissert., München 1894.
Okintschitz, Über die Zahlenverhältnisse verschiedener Arten weißer Blutkörperchen bei vollständiger Inanition usw. Archiv für experim. Pathol. u. Pharm. 1893, Bd. XXXI.
Pappenheim, Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des roten Knochenmarks einiger Säugetiere. Virchows Archiv 1899, Bd. CLVII, S. 19.
— Über Mastzellen. Fol. Haem. 1908, Bd. V, S. 156.
— Einige interessante Tatsachen und theoretische Ergebnisse der vergleichenden Morphologie der Leukozyten. Fol. Haem. 1909, Bd. VIII, p. 504.
— und Szécsi, Hämatologische Beobachtungen bei experim. Saponinvergiftung der Kaninchen. Fol. Haem. 1912, Bd. XIII, S. 25.
Pröscher, Über experim. basophile Leukozytose beim Kaninchen. Fol. Haemat. 1909, Bd. VII, S. 107.
Rieder, H., Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose usw. Leipzig 1892.
Scarpatetti, Die eosinophilen Zellen des Kaninchenknochenmarks. Arch. f. mikr. Anat. 1891, Bd. XXXVIII.
Schifone, Contributo alle morfologia comparata dei leucociti nei vertebrati. Napoli 1907. Stabilimento tipografico Michele d'Auria.
Schulz, G., Experim. Untersuchungen über das Vorkommen und die Bedeutung der Leukozytose. Arch. f. klin. Med. 1893, Bd. LI, S. 234.
Schwarze, G., Über eosinophile Zellen. Inaug.-Dissert., Berlin 1880.

Stäubli, Die klin. Bedeutung der Eosinophilie. Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilkunde 1910, Bd. VI, S. 192.

Stutz, Über eosinophile Zellen in der Schleimhaut des Darmkanals. Inaug.-Dissert., Bonn 1895.

Tallqvist und Willebrand, Zur Morphologie der weißen Blutkörperchen des Hundes u. d. Kaninchens. Skand. Arch. f. Physiol. 1900, Bd. X, S. 37.

Taussig, Blutuntersuchungen bei Phosphorvergiftung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1892, Bd. XXX.

Weidenreich, Fr., Die Leukozyten und verwandte Zellformen. Wiesbaden 1911.

Williamson, Ch., Über das Verhalten der Leukozytose bei der Pneumokokkenerkrankung der Kaninchen. Zieglers Beitr. 1901, Bd. XXIX.

Wolff, A., Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen und ihre Bedeutung. Ziegl. Beitr. 1900, Bd. XXVIII, S. 150.

Zappert, Über das Vorkommen der Eosinophilen. Zeitschr. f. klin. Med. 1893, Bd. XXIII, S. 227.

Ziegler, Kurt, Experim. u. klin. Untersuchungen über d. Histogenese d. myel. Leuk. Jena 1906.

II. Trichinose.

Adler, zit. nach K. Meyer.

Albert, Trichinenepidemie und Bemerkungen über Eosinophilie. Ref. Fol. Haemat. 1911, Z.-O., H. 3.

Askanazy, Zentralbl. f. bakt. Paras. u. Infektionskrankh. 1894, Bd. XV, S. 225, ferner Virch. Arch. 1895, Bd. CXLI, S. 42.

Atkinson, Philad. med. journ. 1899, p. 1243.

Blumer und Neumann, Report of family outbreak of trichinosis. Amer. med. journ. 1900, p. 14—24.

Brown, Th., Studies on trichinosis with especial reference to the increase of the eosinophilic cells etc. Journ. of exper. med. 1898, vol. III, p. 315.

Cabot, A guide of clinical examination of the blood 1898. 3. Auflage. Longmans Green & Co.

Cohnheim, Zur path. Anat. der Trichinenkrankheit. Virch. Arch., Bd. XXXVI, H. 2, S. 161.

— Tödliche Trichinosis mit parenchymatöser Degeneration von Leber, Herz u. Nieren. Virch. Arch., Bd. XXXIII, S. 447.

Da Costa, Clinical Haematology, London 1905, p. 536.

Friedreich, Ein Beitrag zur Pathol. der Trichinenkrankheit des Menschen. Virch. Archiv 1862, Bd. XXV, S. 399.

Gaisböck, Beobachtungen über Trichinosis. Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 12, S. 410.

Graham, Beiträge zur Naturgeschichte d. Trich. spir. Archiv f. mikr. Anat. 1897, Bd. L, S. 219.

Gwyn, Ein fünfter Fall von Trichinosis mit Vermehrung der Eosinophilen. Zentralbl. f. Bakt. 1899, Bd. XXV, S. 746.

Howard, C. P., The relation of the eosin. cells etc. Journ. of med. research 1907, vol. XVII, No. 3.

Höyberg, Bilden sich bei d. Trichinosis toxische Stoffe? Zeitschr. f. Tiermed. 1907, Bd. X, S. 1.

Hübner, Über Eosinophilie bei Trichinosis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. CIV, S. 286.
Kaiser, G., Fortschr. d. Veterinär-Hyg., 3. Jahrg. 1905.
Kerr, Two cases of trichinosis with eosin. Philad. med. journ. 1900, vol. VI, p. 346.
Knorr, Hans, Beitrag zur Kenntnis der Trichinellenkrankheit des Menschen. Inaug.-Dissert., München 1912.
Kratz, F., Die Trichinenepidemie zu Hedersleben. Leipzig 1866.
Lamb, Concerning the presence of the embryons of trichin. in the blood etc. Amer. journ. of the med. sc., Sept. 1911.
Mc. Crae, Amer. journ. of the med. sc., July 1902, vol. CXXIV, p. 156.
Nadporoschsky, Zur Frage über die Veränderung des Blutes und der blutbildenden Organe bei Vergiftung mit Trichinen. Inaug.-Dissertion, St. Petersburg 1898. Ref. Lub. Ostert. V. 1898.
Nonne und Höpfner, Klin. u. anat. Beiträge z. Path. d. Trich.-Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med. 1889, Bd. XV, S. 455.
Opie, An experimental study of the relation of cells with eosin. gran. Amer. journ. of the med. sc. 1904, vol. CXXVII.
Romanowitsch, Annal. de l'institut. Pasteur 1912, t. XXVI, p. 351—370.
Rupprecht, Die Trichinenkrankheit im Spiegel der Hettstädter Endemie. Hettstädt 1864.
Schleip, Die Homberger Trichinenepidemie u. d. f. Trichin. pathognom. Eosin. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. LXXX, S. 1.
Stäubli, Trichinosis. Wiesbaden 1909.
Stransky, Ein Fall v. Trichin. Prager med. Wochenschr. 1897, Nr. 50, S. 597.
Thayer, On the increase of the eosin. cells in trich. Lancet 1897, p. 776.

III. Milzexstirpation.

Audibert und Valette, Eosin. après splenect. Compt. rend. 1908, t. LVII, p. 536.
Avellis, Ref. in Lub. Ostert. 1911, Bd. XV, 2. Abt.
Azzurrini und Massart, Lub.-Ostert. 1908, Bd. XII, p. 202.
Bardeleben, De glandulis etc. Dissert., Berlin 1841.
Bathias, Thèse Lyon 1903.
v. Beck, Münch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 47, S. 13 u. 19.
Beneke, Milzregeneration: Verhandlungen d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte 1910, Bd. II, S. 14.
Bessel-Hagen, Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir., 29. Kongr. 1900.
Bertrand, Ref. Fol. Haemat. 1908, Bd. VI, S. 287.
Blumenreich und Jakoby, Über die Bedeutung der Milz bei natürl. u. künstl. Infektion. Zeitschr. f. Hyg. 1898, Bd. XXIX, p. 419.
Bordet, Des modif. du sang après la splenect. Thèse Paris 1897.
Brohl, Deutsche med. Wochenschr., Vereins-Beil., S. 30.
Cetnarowsky, Ref. Fol. Haem., Bd. I, S. 23.
Ceresole, Über die Regeneration der Milz beim Hasen. Zieglers Beitr., Bd. XVII, S. 602.
Courmont und Duffau, Rôle de la rate dans les infections. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1898, t. X, p. 438—459.
Credé, Langenb. Archiv 1882, Bd. XXVIII.
Danilewsky, Pflügers Archiv 1895, Bd. LXI, S. 265.

Dirks-Dilly, Thèse Lyon 1902.
Duffau, Le rôle de la rate dans les maladies infect. Thèse Lyon 1897.
Dumoulin, Contribution à l'étude du rôle de la rate. Thèse Lyon 1904.
Eliasberg, Inaug.-Dissert., Dorpat 1893.
Faltin, Zeitschr. f. Chir. 1911, Bd. CX, Nr. 1—3.
Freytag, Ein exp. u. histol. Beitr. zum Ersatz d. Milzfunktion usw. Pflügers Arch., Bd. CXXII, Nr. 10/11.
Gabbi, Die Blutveränderungen nach Exstirp. d. Milz. Zieglers Beitr. 1896, Bd. XIX,
Gamaleia, Annal. de l'institut Pasteur 1888, t. III.
Hartmann und Vaquez, Ref. in Ehrlich-Lazarus, S. 64.
Heinz, Zur Lehre von der Funktion der Milz. Virchows Arch. 1902, Bd. CLXVIII, S. 485.
Hess, Virch. Arch. 1887.
Hoffmann und Langerhans, Virch. Arch., Bd. XLVIII, S. 303—325.
Jawein, Über die Ursachen des akuten Milztumors. Virch. Arch. 1900, Bd. CLXI, S. 3.
Jonnesco, Über Splenektomie. Langenb. 1897, Bd. LV, S. 332.
Jordan, Die Exstirpation der Milz. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1903, Bd. XI, S. 407.
Küttner, Ref. Fol. Haem., Bd. VI, S. 284.
Kurloff, In Ehrlich-Lazarus: Anämie.
Laudenbach, Arch. de physiol., Paris 1896, p. 693 u. 724.
Lewis, Ref. Fol. Haem. 1908, Bd. VI, S. 324.
Malassez et Picard, Splenectomie. Compt. rend., 23. III. 1878.
Marfan, Ref. in Lub.-Ostert. 1911, Bd. XV, 2. Abt.
Martinotti und Barbacci. Über akute Milzschwellung bei Infektionskrankheiten. Zentralbl. f. allg. Path. 1890, Bd. I, S. 2.
Metzger, Zeitschr. d. Geburtsh. u. Gynäk. 1890, Bd. XIX, S. 31.
Mosler, Deutsche med. Wochenschr. 1884, S. 337.
Mussez, Ref. im Zentralbl. f. d. gesamte innere Med. u. ihre Grenzgeb. 1912, Bd. II, H. 11.
Paulicek, Fol. Haem. 1910, Bd. IX, S. 475.
Plücker, Über Milzexstirpation. Deutsche medizin. Wochenschr. 1897, Vereins-Beilage, S. 157.
Ponfick, Virch. Archiv, Bd. XLVIII, S. 1—55.
Pouchet, Compt. rend. 1878, p. 187.
Pugliese und Luzzatti, Ref. in Lub.-Ostert. 1908, Bd. XII.
Quiserne und Vaquez, Rôle de la rate. Compt. rend., 26. Juli 1902.
Rautenberg, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 684.
Regling und Klunker, Ref. Fol. Haem. 1912, Bd. XII, S. 323.
Renton, Lancet, July 10th. 1909.
Roughton, Legg and D'Este Emery, Lancet, June 22th. 1907.
Savor, Zentralbl. f. Gyn. 1898, Nr. 38, S. 1207.
Schulze, Ref. Fol. Haem. 1912, Bd. XII, S. 323.
Siebel, Virch. Arch., Bd. CIV, S. 514—531.
Staehelin, Blutuntersuchungen bei einem Fall von Milzexstirpation. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. LXXVI, S. 364.
Stubenrauch, Milzregeneration und Milzersatz. Med. Klinik 1912, Nr. 21.
Tauber, Virch. Arch. 1884, Bd. XCVI.
Tschistowitsch, Zentralbl. f. med. Wissensch. 1894, S. 241.

Tizzoni, Experiences et recherches sur la fonction de la rate. Arch. ital. de Biol., t. I, p. 22.
Umber, zit. nach Paulicek.
Vanverts, De la splenectomie. Thèse Paris 1897.
Ver Eecke, Ref. in Lub.-Ostert. 1911, Bd. XV, 2. Abt.
Vulpius, Bruns Beitr. 1894, Bd. XI, S. 6.
Winogradow, Über Veränderung des Blutes, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks nach Milzexstirpation. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1882.
Wlaeff, Rôle de la rate. Compt. rend., 8. XI. 1902.
Wolff, Fr., Beiträge zur Milzexstirpation. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 35.
Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hyg. 1886.
Zésas, Über Exstirpation der Milz am Menschen und Tiere. Langenb. Archiv 1883, Bd. XXVIII, S. 156.

LEBENSLAUF.

Am 17. Juli 1888 als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Martin Bittner in Mengkofen, Bezirksamt Dingolfing, Niederbayern, geboren, besuchte ich die Volksschulen in Zürich und München. Mit 11 Jahren trat ich sodann in das Königl. Maximiliansgymnasium in München ein, woselbst ich im Juli 1908 das Zeugnis der Reife erlangte. Im Herbst 1908 als Studierender der Medizin an der Königl. Ludwig-Maximilians-Universität in München immatrikuliert, leistete ich zunächst vom 1. Oktober 1908 bis 1. April 1909 meiner Militärpflicht als Einjährig-Freiwilliger im Kgl. 2. Inf.-Reg. Kronprinz in München Genüge. Meine Studienzeit habe ich an der Universität München zugebracht; dortselbst machte ich im Februar 1911 die ärztliche Vorprüfung und unterzog mich im Herbst 1913 der ärztlichen Prüfung.

Alphons Bittner.